

**DIE WACHSTUMSBEEINFLUSSUNG VON
CARCINOSARKOMEN
DURCH DIE GRAVIDITÄT**

Thora Zilz

1977

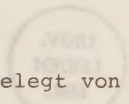


Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching
Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. Benno Stampfl

DIE WACHSTUMSBEEINFLUSSUNG VON CARCINOSARKOMEN
DURCH DIE GRAVIDITÄT

Inaugural-Disseration
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München


vorgelegt von

Thora Zilz
aus München

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz. Dr. B. Stampfl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Eder

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Juli 1977



DIE WACHSTUMSBEEINFLUSSUNG VON CARCINOSARKOMEN DURCH DIE GRAVIDITÄT

Gliederung

	Seite
I. Einleitung	1
II. Während der Gravidität rasch wachsendes Carcino- sarkom (Eigener Fallbericht)	6
III. Carcinom der Mamma und Gravidität Literaturübersicht zu dieser Frage	18
IV. Carcinosarkom der Mamma und Gravidität Auswertung der literarischen Einzelpublikationen zu dieser Frage	31
V. Carcinosarkom der Mamma ohne Gravidität Publizierte Fälle in der Literatur	37
VI. Zusammenfassung	65
VII. Literaturverzeichnis	66

I. Einleitung

Mammacarcinome sind so häufige Geschwülste, daß die grundsätzlichen Begriffe über Histologie, Altersverteilung, Prognose, Ausbreitung und Therapie allgemein bekannt sind, und hier nicht weiter besprochen werden brauchen.

Gegenüber der großen Zahl von Mammacarcinomen sind Sarkome selten, und noch seltener kommen Geschwülste vor, die durch ihren eigenartigen, histologischen Bautyp völlig aus dem Rahmen fallen. Zu diesen gehören neben den Mischgeschwülsten der Mamma, auch die sogenannten Carcinosarkome.

Hier soll über ein Carcinosarkom bei einer jungen Frau berichtet werden, das während der ersten Schwangerschaft auftrat und rasant wuchs.

Das Problem der Beeinflussung des Wachstums von Mammageschwülsten durch die Gravidität soll an diesem Fall diskutiert werden.

Die Meinung drängt sich auf, daß durch die Gravidität das rasche Tumorwachstum ausgelöst sei.

Zur Abklärung dieses Problems haben wir uns bemüht, ähnliche Fälle in der Literatur zu finden und mit der Wachstumsgeschwindigkeit von Carcinosarkomen bei Nichtgraviden zu vergleichen. Zur Abrundung der Frage der Beeinflussung von Mammageschwülsten durch eine Gravidität haben wir unsere Untersuchungen auch auf die Frage Mammacarcinom und Gravidität ausgedehnt.

Zum Begriff Carcinosarkom

Der Begriff "carcinoma sarcomatodes" wurde von VIRCHOW (85) geprägt. Eine ausführliche Erörterung des Problems gab ROBERT MEYER (56). Sie wird immer noch in den Lehrbüchern der Pathologie benützt. MEYER (56) teilte die Carcinosarkome in 3 Gruppen ein:

1. Kollisionstumoren, 2. Kombinationstumoren, 3. Kompositionstumoren.

Während MEYER (56) noch von zwei nebeneinanderliegenden, unabhängigen Tumoren spricht, will sich SELYE (75) auf keine der aufgestellten Theorien festlegen. Er kommt am Schluß seiner Arbeit, in der er zwei Fälle von "Carcinosarkomen" beschreibt zur Ansicht, daß man in seinem ersten Fall ganz den Eindruck gewinnt, als ob es sich hier um eine "sarkomatöse Entartung des Karzinomstromas" handle. Interessant, wie er dann seine Arbeit schließt: "Der sichere Beweis jedoch für diese Auffassung läßt sich aus dem morphologischen Befund in unseren Fällen auch nicht erbringen." SELYE (75) hält es für unwahrscheinlich, die "Frage der Histiogenese des Karzinosarkoms in jedem Falle durch rein morphologische Untersuchungen und durch theoretische Überlegungen mit Sicherheit" zu beantworten. Eigene Gedanken entwickelten LANG und HÄUPL (48). Sie prägten den Begriff: "Carcinoma granulomatosum". Die Autoren sind der Ansicht, daß es sich hier nicht um ein "echtes Sarkomgewebe" handle, sondern um ein "granulierendes Stroma" und daß die so häufig in diesen Geschwülsten zu beobachtenden Riesenzellen nicht als Sarkomzellen aufgefaßt werden dürften, sondern als Fremdkörperriesenzellen, die zur Abwehr gegen das Karzinom gebildet würden.

MEYER und SCHLAGENHAUFER (56, 72) sprachen lieber von Doppelgeschwülsten. FRANKL (23), der acht Fälle gleichzeitigen Auftretens von Carcinom und Sarkom in der Gebärmutter beschrieb, bezeichnete sie als "Carcinom plus Sarkom". Er nahm eine "bloße Koinzidenz beider Tumortypen an, ohne gegenseitigen Kontakt".

Nach GÖTTING (24) soll sich die Definition nach dem jeweils primär entstandenen Gewebe richten: Carcinosarkom bei einem primär vorliegendem Carcinom und Sarkocarcinom bei einem primär vorliegendem Sarkom (VIRCHOW (85), GÖTTING (24)).

Da an der Stelle, an der sich beide Blastomarten vermengen, gleichzeitig Sarkom- und Carcinomstruktur vorliegen, schlägt NOWICKI (60) den Namen "carcinosarkomatöser Kollisionstumor", GÖTTING (24) "Kollisionscarcinosarkome" vor.

Auch in der angelsächsischen Literatur gebraucht man für diese Tumortypen diese Bezeichnungen. Nach SPRATT und DONEGAN (17) sind die "true carcinosarkomata" "collision tumours, within which coexist both, malignant epithelial and malignant connec-

tive tissue elements". In den "so called carcinosarkomatas" imitiert jeweils die Carcinom- eine Sarkomzelle und umgekehrt.

Außer in der Mamma werden folgende andere Lokalisationen in der Literatur beschrieben: Uterus, Ovar, Tube, Schilddrüse, Oesophagus, Magen, Lungen, Larynx, ableitende Harnwege, Haut und Hautanhangsgebilde: Lippen, Mittelohr, Nasenhöhle, Speicheldrüsen, Kieferhöhlen, corpus ciliare, labia majora.

Zur Onkologie der Sarkome und Carcinosarkome der Mamma

Für die Einteilung der Geschwülste werden gegenwärtig 3 Standardwerke benützt, von denen 2 internationalen Charakter tragen, während das dritte amerikanischen Ursprungs ist.

1. Der WHO-FASZIKEL No. 2 (71) HISTOLOGICAL TYPING of BREAST TUMOURS zählt nur ganz cursorisch unter der Rubrik D Sarcoma folgendes auf:

I Sarcoma originating in B IV b 2 (cellular intracanalicular fibroadenomas)

II Other types of sarcoma

III E Carcinosarcoma

2. Ähnlich kurz hält sich die ILLUSTRATED TUMOUR NOMENCLATURE (84) (UICC) und gibt ebenso nur ein Carcinosarcom unter der Nummer 72 und das Cystosarkoma phylloides unter der Nummer 73 an.

3. Ausführlicher wird das Sarkom der Mamma in dem Faszikel 2 des ATLAS of TUMOUR PATHOLOGY: TUMORS of the BREAST abgehandelt. MC DIVITT, STEWART und BERG (54) führen hier folgende Sarkome auf:

Cystosarkoma phylloides

Stromasarkom

Liposarkom

Angiosarkom

Lymphom

Während in der 1. Serie dieses Atlas Section IX, Faszikel 34 noch unter miscellaneous types of sarcoma das Fibro-Leiomyo-Rhabdomyo- und das osteogene Sarkom und das Mesenchymoma angegeben werden, sind diese in der 2. Ausgabe überhaupt nicht mehr erwähnt (78, 54).

Neuerdings berichtet MACHACEK (53) über ein Myelosarkom der Mamma bei chronisch myeloischer Leukämie.

Bei der Übersicht fällt auf, daß in dem 1968 erschienenen WHO-FASCICLE der Ausdruck Cystosarkoma phylloides nicht oder nicht mehr vorkommt. Im erklärenden Text heißt es allerdings: "Although the term "cystosarcoma phyllodes" has been widely applied to this tumour, malignant change is relatively uncommon; when present, it may be either in the epithelial element or in the stroma, and very occasionally in both." (84)

MC DIVITT, STEWART und BERG (54) benützen in dem im gleichen Jahr erschienenen Faszikel des ATLAS OF TUMOUR PATHOLOGY weiterhin die Bezeichnung cystosarcoma phyllodes.

Häufigkeit der Mammasarkome und Carcinosarkome

Zur Frage der Häufigkeit nehmen LAWLER und RICHIE (49), BUSHKIN (10), DONEGAN (17) und CURRAN und DODGE (16) Stellung: Primäre Sarkome sind im Gegensatz zum Karzinom seltene Erkrankungen. Nach LAWLER und RICHIE (49) 1974 und BUSHKIN 1973 (10) machen sie nur 1 Prozent aller malignen Brusterkrankungen aus. WILLIAM DONEGAN (17) gibt einen fast gleichen Wert von 0,95 Prozent an, in einer über 25 Jahre laufenden Studie am ELLIS-FISHEL STATE CANCER HOSPITAL.

1962 veröffentlichten CURRAN und DODGE (16) 39 Fälle von Mammasarkomen, die sie in einer Zeitspanne von 25 Jahren zusammentragen konnten. Eine Gesamtzahl maligner Brusterkrankungen während dieser 25 Jahre wird von den Autoren nicht angegeben. Sie beschränken sich auf eine über 10 Jahre laufende Studie und geben die Häufigkeit der Mammasarkome innerhalb aller malignen Brusterkrankungen mit 0,9 Prozent an.

1 % scheint also die Standardzahl zu sein.

Das Vorkommen der Lipo-Angio-Lympho-Retikulumzellsarkome und Hämangioperizytome schätzt FRED STEWART (78) auf einen pro 1000 bis 2000 diagnostizierten Mammakarzinomen.

1951 erschien das TREVES SUNDERLAND PAPER (83), eine Abhandlung über 77 Cystosarkomen. Das PAPER war bemerkenswert, da in einem einzigen Institut während 20 Jahren eine so hohe Anzahl vorkam. Leider gaben die Autoren keine Vergleichsgesamtzahl maligner Brusterkrankungen an.

Nach SAPHIR und VASS (70) kommen die Carcinosarkome der Mamma nach denen des Uterus am zweithäufigsten vor. Die Altersverteilung der Sarkome der Brustdrüse liegt nach CURRAN und DODGE (16) schwerpunktmäßig auf den mittleren und höheren Jahrgängen.

II. Carcinosarkome der Mamma und Gravidität

Fallgeschichte

1. Klinische Beschreibung

Beate, S., geboren 13. 1. 1944, verheiratet, ein Kind;
Beruf: Fotografin.

Anamnese

Familienanamnese: o. B.

Eigene Frühanamnese: o. B.

Gynäkologische Anamnese

Menarche mit 14 Jahren, Dauer der Periodenblutung 5 Tage, normale Intensität, 30- bis 32tägiger Zyklus, (regelmäßig)

Ovulationshemmer seit 6 Jahren, mit Unterbrechungen, keine sonstigen Hormonpräparate.

Während der Gravidität

Gewichtszunahme von 15 kg, keine Einnahme von Medikamenten

Jetzige Beschwerden

Patientin bemerkte erstmals Anfang des dritten Schwangerschaftsmonats einen Knoten in der rechten Brust. Nach Angabe der Patientin war dies der erste Knoten, den sie jemals in der Brust getastet habe. Anfangs vergrößerte sich der Knoten langsam. Im 8. und 9. Schwangerschaftsmonat nahm die Geschwulst außerordentlich rasch an Größe zu.

Es wurden 2 Mammographien durchgeführt, die erste im 8. Schwangerschaftsmonat, die zweite 4 Tage nach der Geburt.

Am 17. 10. 1974 wurde Frau S. durch Spontangeburt von einem gesunden Mädchen entbunden.

Am 30. 10. 1974 fand sich die Patientin zur chirurgischen Behandlung im Städtischen Krankenhaus München-Harlaching zur weiteren Abklärung des Herdes in der rechten Brust ein.

Aufnahmebefund

Abdomen: Zustand nach Entbindung, weiche schlaaffe Bauchdecken, Rektusdiastase, Uterus noch vergrößert. Leber und Milz nicht tastbar vergrößert, Nierenlager klopf- und druckunempfindlich.

Mamma re: Rechte Mamma wird ausgefüllt von einem sehr derben, doppeltfaustgroßen, kugeligen Tumor, der die Haut straff spannt, jedoch gegen die Haut und Unterlage verschieblich ist.

Übrige Organe: o. B.

Spezielle klinische Untersuchungsbefunde

a) Elektrophorese

a₂ : 14,3

b) Gesamteiweiß: 6,8 g%

c) Blutbild:

Eks: 60/92

Leukos: 13100

Hb_E (nng): 30,1

Nach der Operation stieg der Leukozytenwert bis zu Werten von 21000 an, während der Hb-Gehalt auf 12,8 g% abfiel und die Erythrozyten nur mehr $3,86 \times 10^3$ betrugen.

Sonstige Laborwerte: o. B.

Mammographie: Über mannsfaustgroßer, teils glatt, teils flachbogiger begrenzter, glatt gegen die Subcutis abgesetzter Tumor, in der rechten Mamma. Er füllt diese weitgehend aus, lediglich im axillären Rezessus findet sich noch etwas Parenchym. Ver-

schmälerung der Subcutis, keine Zeichen einer Invasion, auch ist die Subcutis einwandfrei luzid. Keine nachweisbaren Kalkeinlagerungen, rechte Mamma deutlich größer als linke, Cutis entsprechend gespannt.

Auswertung: In der DD des über mannsfaustgroßen Tumors rechts ist in erster Linie an ein Riesenfibroadenom zu denken. Dies, obwohl dieses sogenannte Cystosarkoma phylloides bei jungen Frauen eine Rarität darstellt. Es empfiehlt sich eine Exstirpation mit postoperativer Kontrolle (da bei inkompletter Exstirpation mit einem Rezidiv zu rechnen ist). Schließlich empfiehlt sich eine Entfernung des Tumors, weil in extrem seltenen Fällen eine sarkomatöse Entartung des Tumors beschrieben wird. Auf der linken Seite kräftiges unscharf strukturiertes Parenchym, wie typisch bei Zustand nach Partus.

Röntgen: Beckenübersichts-, Thorax-Übersichtsaufnahme, Schädel in zwei Ebenen: kein Anhalt für einen Destruktionsnachweis.

Im Bereich des Bandscheibenraumes C 5/6 leicht segmental verstärkte Abstützreaktionen im Sinne einer Bandscheibenschädigung. Flachbogige S-förmige Thoraxskoliose, sowie geringfügige flache linkskonvexe Lumbalskoliose.

Operationsbericht: Am 31. 10. 1974 wurde eine ablatio mammae rechts durchgeführt. Die Pectoralismuskulatur wurde belassen. In der Axilla waren keine Lymphknoten zu tasten.

Es wurde ein großes zystisches Gebilde ausgeschält und der gesamte Drüsenkörper entfernt. Beim Platzen der Zyste entleerte sich trüb-seröses Exsudat (Abstrich).

Die postoperative Phase verlief ohne irgendwelche Vorkommnisse komplikationslos.

Die Patientin unterzog sich einer ambulanten Strahlentherapie nach ihrer Entlassung aus der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Harlaching.

Klinischer Verlauf: Bei einer persönlichen Nachbefragung 1/2 Jahr später, befand sich die Patientin in sehr gutem AZ und EZ.

Es lagen keinerlei Beschwerden hinsichtlich irgendeiner Organschädigung vor. Die Patientin fühlte sich wohlauf und gesund, lediglich während und kurz nach der Bestrahlungstherapie, die aus 20 Beta-Bestrahlungssitzungen bestanden, seien in einer Zeitdauer von 6 Wochen Müdigkeit und Antriebslosigkeit aufgetreten.

Die Patientin verstarb am 14. 12. 1975, 1 1/2 Jahre nach der Operation, an ausgedehnter Metastasierung.

Pathologisch-histologische Beschreibung

Das intraoperationem überstellte Material (E 13944/74)

Makro:

Ein fast straußeneigroßes Stück, das mehr als zur Hälfte von einer schwappenden, flüssigkeitsgefüllten Cyste besteht. Nach Eröffnung der Cyste stellt sich an einem Cystenpol ein fast mannsfaustgroßer Herd dar, der auf der Schnittfläche von weitgehend nekrotischem Gewebe gebildet scheint, der aber auch graue, glasig-transparente Gewebsabschnitte aufweist. Aus ähnlichem Gewebe ist auch der Rest des Stückes zusammengesetzt.

Mikro:

1. Schnellschnitt:

Zunächst einmal sieht man epitheliale Wucherungen, stark differenziert und in solider Form mit Ausbildung großer Nester, die gelegentlich in den Randzonen eine radiäre Kernstellung erkennen lassen. Nicht selten findet man in diesen Arealen zentrale Nekrosen. Daneben kommt es aber zur Entwicklung einer sehr ausgedehnten Bindegewebswucherung, in der die Polymorphie der Zellkerne an vielen Stellen auffällt. Es kommt zur Riesen-

kernbildung. Mitosen sind hier stark vermehrt. Einzelne Bereiche sind sehr zell dicht und fast faserfrei.

Vorläufige Schnellschnittdiagnose: Carcinoma solidum simplex mammae. Ob neben diesem Carcinom noch ein Stromasarkom besteht, kann erst nach ausgedehnteren Untersuchungen festgestellt werden.

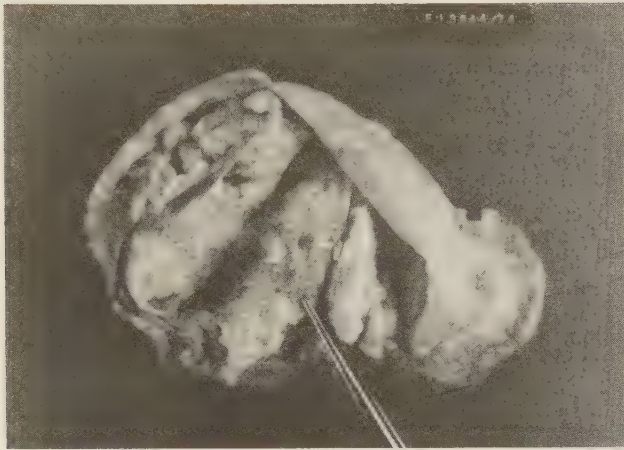
2. E 14064/74

Makro:

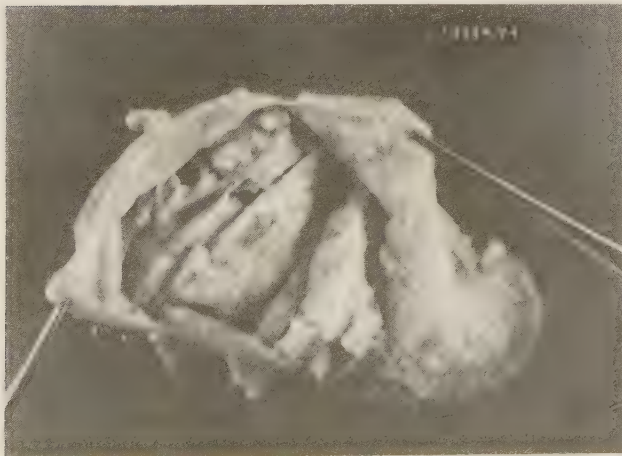
Ein Mammaamputat mit einem spindelförmigen Hautlappen von 19 x 8,5 cm Größe, an der Oberfläche. Die Mamille ist randständig und unauffällig. Im Bereich der Mamille ist das Fettgewebe vom Drüsenkörper abpräpariert.

Randständig findet sich ein etwa mandarinengroßer Bezirk, in dem das Gewebe eine erhöhte Konsistenz aufweist. Die Schnittfläche bietet einen buttergelben, feinkörnigen Aspekt. Der Herd selbst setzt sich unscharf in das angrenzende Fettgewebe fort. Im Untersuchungsgefäß finden sich ferner zahlreiche bis etwa pflaumengroße, vorwiegend aus Fettgewebe bestehende Gewebsproben, mit zum Teil gleicher Schnittflächenbeschaffenheit, wie bereits beschrieben.

Makroskopische Aufnahmen



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 cm Maßstab 2 : 1





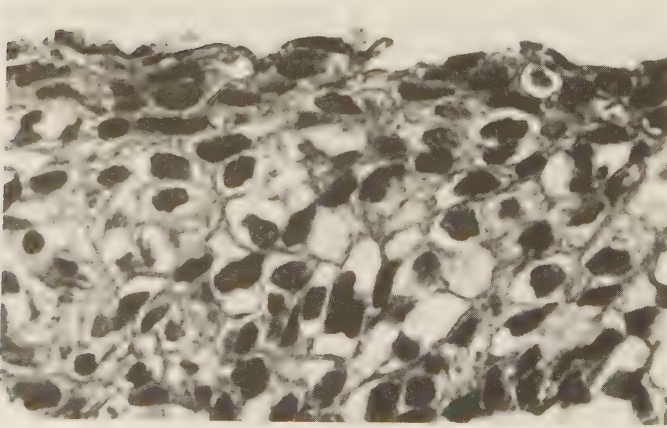
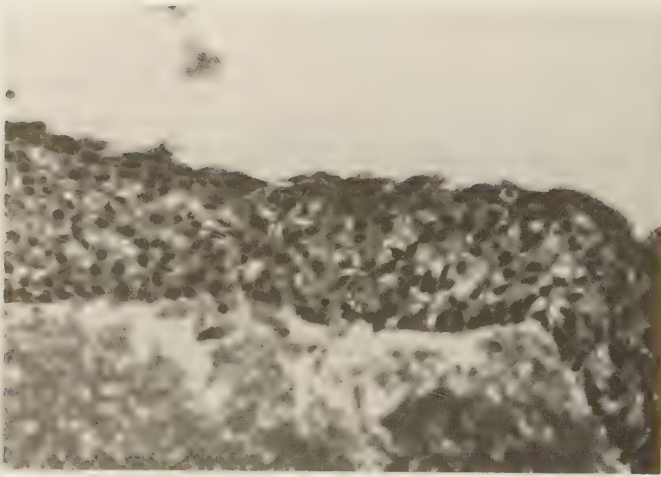
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 cm

Maßstab 2 : 1

Mikro:

Es findet sich hier ein Nebeneinander von epithelialen und mesenchymalen Geschwulstwucherungen. Die epithelialen Anteile zeigen vielfach das Aussehen eines Epithels, wobei geschichtete Strukturen eines Plattenepithels erkennbar werden. Daneben sieht man aber auch mehr solid wirkende epitheliale Bereiche mit breiten Geschwulstzapfen, in denen eine ungewöhnlich starke Kernpolymorphie auffällt. Zum Teil wirken diese epithelialen Strukturen auch hellzellig. Ohne feste Grenzen gehen diese Bereiche mitunter in Bezirke über, die durch ihren spindelzelligen Charakter auffallen. Hier kommt es auch zur Entwicklung von faserähnlichen Strukturen mit positiver Bindegewebsfärbung. Während man in diesen Bezirken zweifeln kann, ob es sich um eine echte mesenchymale Zone handelt, oder ob hier eine hochgradige Entdifferenzierung epithelialer Strukturen vorliegt, treten dann aber auch Abschnitte auf, in denen der Tumor nur noch aus spindelkernigen Zellen besteht, die parallel zueinander ausgerichtet sind. Bündelungen dieser spindelkernigen Abschnitte kommen immer wieder vor. Die Faserbündel durchkreuzen sich dann irregulär. Ausdifferenziertere Zellen in diesem Bereich sehen fibroblasten- bzw. fibrozytenähnlich aus. Dazwischen finden sich aber auch immer wieder polymorphkernige Abschnitte, sehr reichliche Mitosen, fast faserfreie zellige Abschnitte.

Diagnose: Maligne Geschwulst in einer Mamma lactans, die teils als Plattenepithel-Carcinom unterschiedlicher Differenzierung, teils als spindelzellig-fibroblastisches Sarkom entwickelt ist.



Nr. 2

Pflasterzellcarcinom oder Plattenepithel-Carcinom

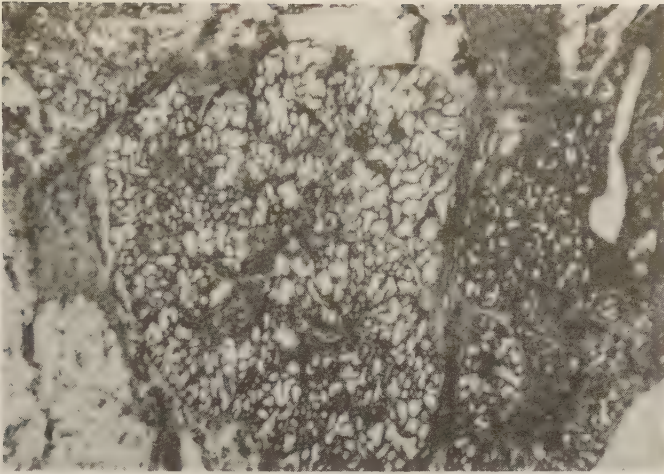
1. Bild Vergrößerung 1 : 25

2. Bild Vergrößerung 1 : 40

Färbung: He

Beschreibung: Bild Nr. 1 und Nr. 2

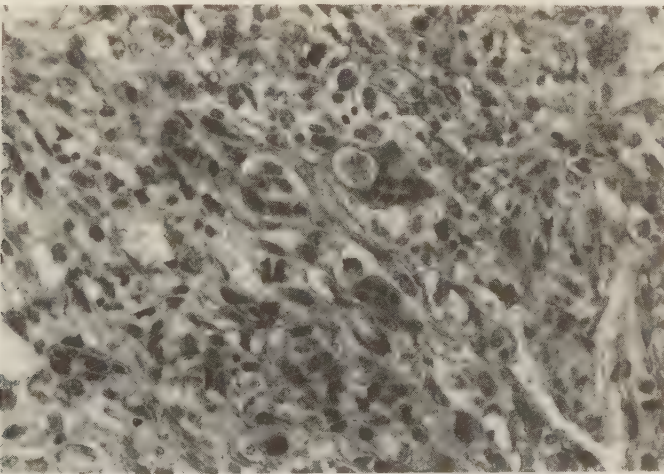
Ausgedehnte Schichtung des Epithels, mit Querstellung der Zellkerne an der Oberfläche, Senkrechtstellung der Kerne an der Epithelbasis, nur angedeutet.



Nr. 3

Mamma lactans:

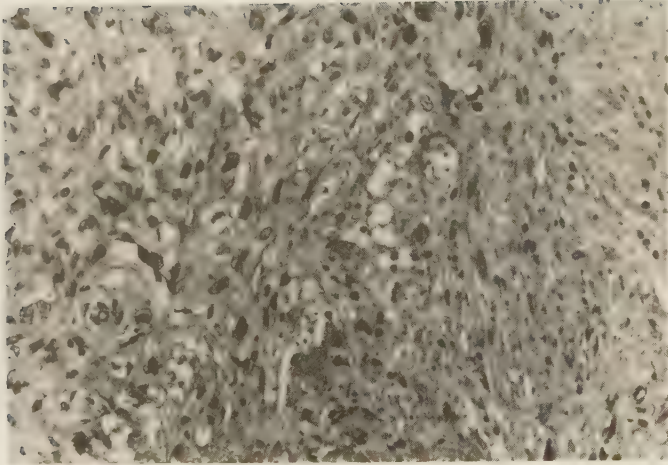
Beschreibung: Zystische Ausweitung der Drüsengänge in der mamma lactans einer tumorfreien Zone, Sekretstau bei Kompression der Drüsenausführungsgänge durch den Tumor. Eingedicktes Sekret zum Teil in kugelförmiger Konkrementform.



Nr. 4

Färbung van Gieson
Vergrößerung 1 : 25
Filter: grün

Beschreibung: Phagozytose von Tumorzellen durch mehrkernige Fremdkörperriesenzellen, Differenzierung der Geschwulst in diesem Bereich bereits unklar.

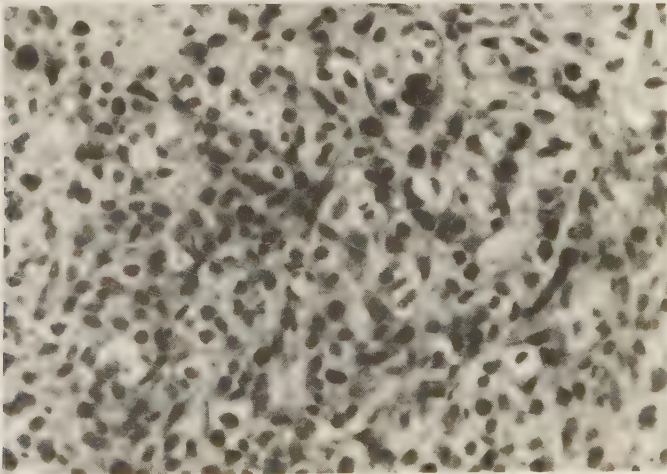


Nr. 5

Vergrößerung 1 : 16

Beschreibung: Epithelinseln von mesenchymalem Gewebe eingeschlossen.

Färbung: HE

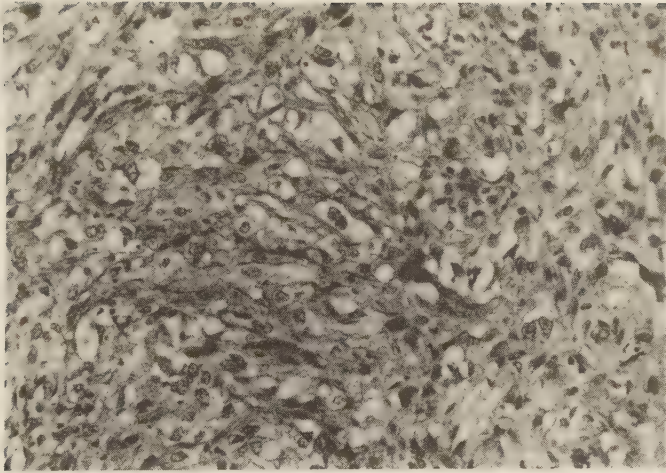


Nr. 6

Färbung: HE

Vergrößerung 1 : 25

Beschreibung: hier wohl überwiegend epithelialer Charakter.



Nr. 7

Färbung: HE

Vergrößerung 1 : 16

Beschreibung: Epithelinseln von Mesenchymgewebe eingeschlossen.

III. Mammatumoren und Gravidität

A. Häufigkeit

Im Verlauf der Geschwulstentwicklung unseres ersten Berichtsfalles ist ein fast explosionsartig rasches Wachstum eines Knotens eingetreten, den die Patientin etwa im dritten Schwangerschaftsmonat bemerkte. Die Patientin versichert, vor der Gravidität nie eine Veränderung in ihrer Mamma getastet zu haben. In den ersten Monaten nach der Feststellung sei der Knoten nur unmerklich gewuchert, bis dann zum Ende der Schwangerschaft der Herd besorgniserregend schnell an Größe zunahm.

Man ist sofort geneigt, eine ursächliche Verknüpfung zwischen dem hormonalen Ausnahmezustand einer Gravidität und dem Wachstumsausbruch einer Geschwulst zu sehen.

Was sagt die Statistik zur Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs? Da Mammasarkome selten sind, ist auch eine statistische Analyse zu dieser Frage schwierig. Wie steht es zunächst bei den so häufigen Mammacarcinomen?

Beeinflussung des C a r c i n o m wachstums während der Gravidität

Zum Fragenkomplex des Wachstums von Carcinosarkomen während der Gravidität ist bisher noch nie Stellung genommen worden. Dagegen ist das Problem Wachstumsbeeinflussung von Carcinomen durch die Gravidität in der angelsächsischen Literatur ausgiebig erörtert, in der deutschen Literatur bisher nicht besprochen.

Es erscheint daher zweckmäßig, auch wenn diese Frage auf das Carcinom bezogen, nicht direkt zu unserem engeren Thema gehört, auszuführen, was bisher in der Literatur über dieses Problem gesagt wurde.

Lange Zeit hinweg galt eine Gravidität als ungünstige Komplikation für ein Mammacarcinom. Gewichtige Kronzeugen für diese Mei-

nung waren zum Beispiel BILLROTH, EWING (19), später auch STOUT (28). Letzterer ist seltsamerweise auch nach statistischer Auswertung einer Reihe von Kombinationsfällen eines Mammacarcinoms und einer Gravidität zur Annahme gekommen, Graviditäten würden Mammacarcinome ungünstig beeinflussen. Später hat dann allerdings der mit ihm publizierende HAAGENSEN (28) diese Meinung korrigiert. Im deutschen Schrifttum erschien 1939 noch eine ganz ausgedehnte Publikation von BROMEIS (8) zu diesem Thema, ebenfalls mit der Feststellung einer ungünstigen gegenseitigen Beeinflussung.

Zwei Jahre vorher war aber schon HARRINGTONS (30) Arbeit gedruckt, in der das einschlägige Krankengut der MAYO-Klinik bearbeitet war. HARRINGTON (30) war der erste, der mit der hergebrachten Ansicht aufräumte und darlegte, daß die bisherige Meinung, mindestens nicht generell beibehalten werden konnte.

Seither erschien und erscheint noch eine Vielzahl von Veröffentlichungen zu diesem Thema.

Das Ergebnis bleibt mit kleinen Unterschieden in den angegebenen Prozentualitäten weitgehend gleich.

(Hier alle Literatur nummernmäßig: (43), (8), (30), (28), (89), (21), (52), (90), (91), (82), (59), (5), (57), (64), (9), (37), (27), (54), (14), (11), (2) und (17).)

Kombinationsfälle von Brustkrebs und Schwangerschaft sind nicht sehr häufig. Das Gros der Fälle von Mammacarcinomen tritt zwischen dem 47. und 57. Lebensjahr auf. Im gebärfähigen Alter haben Frauen selten einen Brustkrebs (s. Tabelle Nr. 1).

Ungefähr auf 2000 bis 4000 Geburten trifft eine Erkrankung an Mammacarcinom (s. Tabelle Nr. 2).

Andererseits wird die Zahl der Graviden unter den Patientinnen mit Brustkarzinom mit 1,2 bis 4,5 % (s. Tabelle Nr. 2), einmal sogar mit 7,3 % (HAAGENSEN (27)) angegeben.

Nach LEWISON (52) treten immerhin 25 % der Mammacarcinome im gebärfähigen Alter auf. Unter den Carcinomen, die überhaupt in dieser Altersgruppe vorkommen, ist jeder dritte Krebs ein Mammacarcinom (WHITE + WHITE (91)).

Tabelle 1 Durchschnittsalter gravider Patientinnen mit
Mammacarcinom

<u>Autoren</u>	<u>mittleres Alter</u>
WHITE (90)	33 Jahre
MONTGOMERY (59)	unter 40 Jahren
MILLER (57)	30 - 40 Jahre
TREVES (82)	35 Jahre und jünger
HOLLEB + FARROW (37)	33 Jahre
BETSON + GOLDEN (5)	33,3 Jahre
APPLEWHITE (2)	34 Jahre
HARRINGTON (30)	36,6/10 Jahre

Gesamtmittelwert = 33,8 Jahre

Tabelle 2 Häufigkeit von Mammacarcinom bei Graviddität

Autoren	Publikationsjahr und Zeitspanne der Unter- suchung	Häufigkeit des Mamma- carcinoms bei Graviden	Häufigkeit Gravidar inner- halb der Gruppe von Brust- krebskranken
KILGORE + BLOOD- GOOD (43)	1929	keine Angaben	4,5 % bei Gesamtzahl von 1521 Brustkrebskranken
HARRING- TON (30)	1937 23 Jhr.	keine Angaben	92 bei 4628 P. = 1,9 %
BROMEIS (8)	1939 25 Jhr.	keine Angaben	0,4 % bei P. aller Alters- klassen; 2,25 % bei P. unter 35 Jhr.; 1,7 % Gravide/0,56 % wäh- rend der Stillperiode
FINN nach FARROW + HOLLEB (21)	1952 28 Jhr.	46 P. bei 62561 Graviden 0,07 %	keine Angaben
WHITE T.T. (90)	1955	0,03 %	25 P. bei 1547 Brustkrebs- kranken = 1,6 %
WHITE (91) + WHITE	1956	3 pro 10000 Schwangerschaften 0,03 % (93 pro 300860 Schwanger- schaften)	2,8 % bei Gesamtzahl von 45881 Brustkrebskranken
TREVES + HOLLEB (82)	1958 12 Jhr.	keine Angaben	108 P. bei 13000 P. aller Altersklassen = 0,83 %, unter 35 Jhr. = 19,6 %
MONT- GOMERY (59)	1961	0,025 % 1 Carcinom pro 4000 Schwan- gerschaften	70 P. bei 5709 P. = 1,2 %
MILLER (57)	1962	keine Angaben	beim Überblick der Litera- tur 2 %, 56 eigene Patienten

Tabelle 2: Häufigkeit von Mammacarcinom bei Gravidität)

Autoren	Publikationsjahr und Zeitspanne der Unter- suchung	Häufigkeit des Mamma- carcinoms bei Graviden	Häufigkeit Gravidar inner- halb der Gruppe von Brust- krebskranken
HOLLEB + FARROW (37)	1964 33 Jhr.	keine Angaben	Nur Angabe von Gesamtzahl von 283 P. mit Brustkrebs während der Gravidität, Lactation und postpartalen Zeit.
HAAGENSEN (27)	1967 10 Jhr.	keine Angaben	41 P. innerhalb 556 Brust- krebskranker = 7,3 %
PETERS (64)	1967 20 Jhr.	keine Angaben	Gesamtzahl von 126 Fällen
COOPER + BUTTER- FIELD (14)	1970	keine Angaben	40 P. bei 7381 Brustkrebs- kranken = 0,54 % Die 40 P. wurden schwanger nach Brustkrebstherapie-
CHEEK (11)	1973	Autor gibt nur Übersichts- zahlen anhand Veröffent- lichungen mit 2 - 3 Brust- carcinomen pro 1000 Schwan- gerschaften an = 0,2 - 0,3 %	2 % Koinzidenz: Mammacarcinom und Gravidität aller Frauen im gebärfähigen Alter mit Brustkrebs
APPLEWHITE + et al. (2)	1973 20 Jhr.	keine Angaben	55 P. bei 2689 Brustkrebs- kranken = 2,0 %
DONEGAN (17)	1974	keine Angaben	unter 15 % bei Frauen im gebärfähigen Alter

B. Verlauf

Nun zu Besonderheiten des Mammacarcinoms bei Graviden:

Es wird immer wieder darauf hingewiesen, daß Patientinnen, die sich während der Gravidität wegen eines Carcinoms beim Arzt melden in ungewöhnlich hoher Zahl (80 % gegen 60 % nichtgravid) bereits Lymphknotenmetastasen haben (s. Tabelle Nr. 3). Dagegen findet man keinen Hinweis, daß der Primärtumor selbst ungewöhnlich groß ist. Für die häufig bereits eingetretene Metastasierung werden von vielen Autoren äußere Umstände und nur selten anatomische Eigenheiten des Aufbaus der laktierenden Mamma verantwortlich gemacht.

Tabelle 3 Positiver Lymphknotenbefund bei Krankenhausaufnahme

Autoren	%-Zahl mit Gravidität	%-Zahl der Vergleichsgruppe ohne Gravidität
HOLLEB + FARROW (37)	72	
APPLEWHITE (2)	81	
HARRING- TON (30)	84,8	63,8
MONT_- GOMERY (59)	74	
TREVES + HOLLEB (82)	77	
MILLER (57)	60 % der Schwangeren 75 % der Stillenden	

HOLLEB und FARROW (37) überlegen eigentlich als einzige, ob die verstärkte lymphatische Aktivität in der Mamma während der Gravidität auch eine größere Tendenz zur Metastasierung bringt. Von den 4 Phasen, die die Mamma in der Gravidität durchläuft:

Proliferation, Sekretion, Laktation, Involution sind in den letzten beiden Perioden das Lymphgewebe besonders zur Aktivität veranlaßt.

Überwiegende Meinung ist, daß die Patientinnen zunächst nicht auf das Carcinom achten, weil die graviditätsbedingten Veränderungen der Brust die Achtsamkeit auf den Geschwulstknoten behindern, weil der Tumorknoten zunächst im Rahmen dieser Veränderungen liegend betrachtet wird.

Dabei differiert an und für sich schon die Zeitspanne von der ersten Feststellung eines Geschwulstknotens bis zum Gang zum Arzt ganz erheblich. HUGH. K. MILLER (57) hat anamnestische Erhebungen statistisch ausgewertet und kommt auf eine Zeitspanne von 4 Wochen bis 4 Jahre als Durchschnitt. Nebenbei bemerkt sind in dieser Statistik 2 Patientinnen aufgeführt, die 104 und 119 Wochen von der eigenen Beobachtung eines Tumorknotens bis zur Mitteilung an den Arzt, bei Gelegenheit einer Gravidität gewartet haben, dann operiert wurden und zur Berichtzeit 18 bzw. 15 Jahre überlebten (s. Tabelle Nr. 4).

Machen die Patientinnen ihren Arzt auf Geschwulstknoten aufmerksam, so ist auch dieser nicht selten und aus verschiedenen Gründen geneigt, zu bagatellisieren. Hier ist aber der Punkt, an dem Mammacarcinome echt einen schlechteren Verlauf durch die Gravidität nehmen können.

Die Fünfjahresüberlebensrate von Patientinnen mit regionären Lymphknotenmetastasen bei Mammacarcinom liegt nach TREVES und HOLLEB (82) bei 21 %. Bei Graviden und stillenden Patientinnen dieser Gruppe liegt diese Rate fast im gleichen Bereich, 21 % (HOLLEB und FARROW (37)), 17 % (MILLER (57)), 18 % (APPLEWHITE (2)), 20 % (TREVES und HOLLEB (82)), Durchschnitt also 19 % (siehe Tabelle Nr. 5).

Die Fünfjahresüberlebensrate bei Patientinnen ohne Lymphknotenmetastasen geben TREVES und HOLLEB (82) mit 60 % an. Dabei ist natürlich nicht berücksichtigt, daß diese Zahl je nach histologischer Differenzierung beträchtlich schwankt. Wertet man aber zum Beispiel die im Tumoratlas (54) angegebenen Werte aus, so

Tabelle 4 Zeitintervall zwischen 1. Krankheitszeichen -
Arztbesuch - Diagnose - und Therapie -.

Vergleich zwischen den 3 Gruppen nach APPLEWHITE (2)

	1. Krankheitszeichen zu 1. Arztbesuch	Arztbesuch zu Diagnose	Diagnose zu Therapie
Schwanger- schaft und Laktation + Brustkrebs- Gruppe	11 Monate	2,2 Monate	8 Tage
Brustkrebs- kranke al- ler Alters- klassen	4,5 Monate	0,59 Monate	3 Tage
im Atlas of Tumour Pathology (54)	5,3 Monate		

findet man zwar beim papillären Carcinom eine Fünfjahresüberlebensrate von 83 %. Diese Gruppe stellt aber nur 1,2 % des Gesamten, während das undifferenzierte infiltrierende Carcinom mit seinen 58 % Überlebensrate und 87 %iger Häufigkeit für das statistische Resultat bestimmend ist. Die von TREVES und HOLLEB (82) verwertete Zahl von 60 % kann also bestehen (s. Tabelle Nr. 6).

Der Durchschnittswert der gleichen Gruppe mit Gravidität oder Stillperiode errechnet sich aus 4 Arbeiten (50 % (82), 58 % (37), 47 % (57), 57 % liegt also praktisch im gleichen Bereich.

Daraus folgert, daß kein Unterschied in der Fünfjahresüberlebensrate zwischen Nichtschwangeren und schwangeren bzw. stillenden brustkrebskranken Patientinnen besteht.

Tabelle 5 5 Jahres-Überlebensrate in Prozent bei Graviden und stillenden Patientinnen mit Lymphknotenbefall der Axilla

Autoren	Jahr	5 Jahres-Überlebensrate in %	
		Gruppe 1 x	Gruppe 2 xx
HARRINGTON (31)	1937	-----5,7 -----	
WESTBURG (89)	1954	-----7,3 -----	
WHITE (91)	1956	-----6,3 -----	
HOLLEB + FARROW (37)	1962	21	15
MILLER (57)	1962	----16,7 -----	
APPLEWHITE et al. (2)	1973	----18 -----	
TREVES und HOLLEB (82)	1958	----20 -----	
Zum Vergleich Nicht-Gravide			
TREVES und HOLLEB (82)	1958	21	

x

Gruppe 1: Koinzidenz Schwangerschaft und Brustkrebs

xx

Gruppe 2: Koinzidenz Lactationsperiode und Brustkrebs

Die schlechtere Prognose basiert auf dem Faktum, daß Schwangere im höheren Prozentsatz in der Gruppe mit Lymphknotenmetastasen gefunden werden und damit allgemein in der prognostisch schlechteren Gruppe stehen. Nach HAAGENSEN (27) ist die Wegbereitung zur Frühdiagnose sehr viel entscheidender für die schwangeren und stillenden Patientinnen, als für brustkrebskranke Frauen aus einem unausgewählten Kollektiv (s. Tabelle Nr. 7 und 8).

Tabelle 6 5 Jahres-Überlebensrate in % bei Graviden und stillenden Patientinnen ohne Lymphknotenbefall der Axilla

Autoren	Jahr	5-Jahres-Überlebensrate in %	
		Gruppe 1 x	Gruppe 2 x
HARRINGTON (30)	1937	-----61,5	-----
WESTBURG (89)	1954	-----63,3	-----
WHITE (90)	1956	-----72,8	-----
TREVES + HOLLEB (82)	1958	-----50	-----
HOLLEB + FARROW (37)	1962	58	68
MILLER (57)	1962	-----46,7	-----
APPLEWHITE et al. (2)	1973	-----	-----56-----

Zum Vergleich Nicht-Gravide

TREVES und HOLLEB (82)	1958	60
---------------------------	------	----

x
Gruppe 1: Koinzidenz Schwangerschaft und Brustkrebs

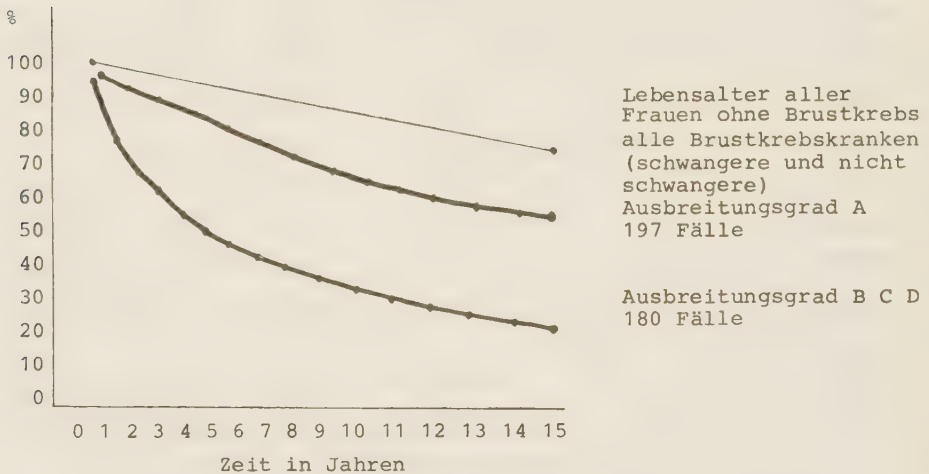
xx
Gruppe 2: Koinzidenz Lactationsperiode und Brustkrebs

Wenn dafür, wie angenommen wird, nur äußere Faktoren entscheidend sind, müßte hier für mehr Aufklärung gesorgt werden.

Entscheidend für den Heilerfolg operierter Mammacarcinome während der Gravidität ist der klinische Ausbreitungsgrad. Es wird unterschieden in Grad 1, 2 und 3 nach dem American System by THE JOINT COMMITTEE ON CANCER STAGING AND END RESULTS. Nach COOPER und BUTTERFIELD (14) ergeben sich Heilungsaussichten für den Ausbreitungsgrad 1 von 8 %, 2 von 6 % und 3 von 0 % innerhalb der ersten 5 Jahre (s. Tabelle Nr. 9).

Tabelle 7 Graphische Darstellung der 5-Jahres-Überlebensrate
nach dem Ausbreitungsgrad: A, B, C, D

(nach CCC, Columbian Clinical Tumor-Classification
s. Tabelle Nr. 8)



nach HAAGENSEN (28) Brustcarcinome bei radikaler Mastekto-
mie, Überlebenszeit in Jahren. 1935 - 1950

Tabelle 8

CCC Columbian Clinical Tumor-Classifikation	Brustca während der Schwangerschaft und Stillperiode 10-Jahresüberlebens- rate	Brustca bei unaus- gewähltem Kollektiv 10-Jahresüberlebens- rate
stage A	62,5	70,2
stage B	12,5	40,1
stage C	12,5	22,8
stage D	0	18,2

Tabelle 9 Einfluß des Ausbreitungsgrades auf die
5-Jahres-Überlebensrate

1. 5-Jahres-Überlebensrate bei Ausbreitungsgrad 1, 2, 3 *

Grad	Anzahl der Patientinnen, die überlebten	Anzahl der Patientinnen, die nicht überlebten
1	22 = 68,75 %	2 = 6,25 %
2	2 = 6,25 %	5 = 15,6 %
3	0 = 0 %	8 = 25 %

nach COOPER und BUTTERFIELD (14)

* Ausbreitungsgrad 1 = carcinom auf Primaorgan beschränkt
2 = axilläre Lk
3 = Fernmetastasen

A = carcinoma in situ, B = Neubildung auf Organ begrenzt,
C = axilläre Lymphknotenmetastasen, D = Fernmetastasen

Beim Vergleich der Verläufe von Patientinnengruppen, bei denen eine therapeutische Interruptio durchgeführt wurde, mit solchen, die die Schwangerschaft ausgetragen haben, zeigt sich eine leichte Tendenz zu besseren Überlebenschancen bei der erstgenannten Gruppe (s. Tabelle Nr. 10).

Nach TREVES und HOLLEB (82) ist die Interruptio im ersten Trimenon bei Kranken mit inoperablem Tumor indiziert. Bezogen auf operable, durch radikale Mastektomie heilbare Mammacarcinome zeigen sich allerdings keine Unterschiede zwischen denjenigen Patientinnen, die die Schwangerschaft ausgetragen haben und den Frauen, bei denen eine Interruptiodurchgeführt wurde, so daß man anscheinend durch eine Interruptio keinen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf annehmen kann. Jedoch gestatten die relativ kleinen Zahlen der untersuchten Gruppe nicht, definitiv Stellung zu nehmen.

Die therapeutische Sterilisation durch Bestrahlung der Ovarien erhöht nach TREVES und HOLLEB (82) die Heilungsaussicht nur ge-

ring (s. Tabelle Nr. 11). Es ergibt sich nur ein positiver Prozentsatz von 0,2 zur Vergleichsgruppe ohne Sterilisation, bei unauffälliger Lymphknotenhistologie.

Liegen Metastasen vor, so verbessert sich die Überlebensrate allerdings von 22,4 auf 30,7, um 8,2 %.

Tabelle 10 5 Jahres-Überlebensrate bei Gruppe mit therapeutischer Interruptio und Gruppe ohne therapeutischer Interruptio

Autoren	5 Jahres-Überlebensrate in Prozent					
	therapeutische Interruptio			ohne Interruptio		
			Anz. d. P.			Anz. d. P.
MILLER (57)	+ Lk	50 %	4	+ Lk	16,7 %	30
	- Lk	100 %	2	- Lk	46,7 %	15
TREVES +	+ Lk	40 %		+ Lk	36 %	
HOLLEB (82)	- Lk	75 %		- Lk	50 %	
ADAIR (1)	Gesamtzahl		23	Gesamtzahl		25
	69,5 %			44 %		
HOLLEB + FARROW (37)	Gesamtzahl		12	Gesamtzahl		12
	33 %			17 %		

Tabelle 11 5 Jahres-Heilungsrate bei Kastration und ohne Kastration
nach TREVES und HOLLEB (82)

Kastration	+ axilläre Lks	30,7
	- axilläre Lks	60,0
Gruppe ohne therapeutische Kastration	+ axilläre Lks	22,4
	- axilläre Lks	62,9

IV. Carcinosarkom und Gravidität

Während die Literatur über Mammacarcinom und Gravidität, wie aus dem Vorhergehenden zu ersehen ist, ziemlichen Umfang annimmt, findet man über Carcinosarkome und Gravidität nur wenig Arbeiten. Das kommt natürlich von der Seltenheit der Carcinosarkome in der Mamma überhaupt. Der von mir beschriebene Fall ist aber gerade dadurch so auffällig, daß plötzlich ein exarzerbiertes Wachstum eintrat, mit Vergrößerung des Tumorherdes auf ein Vielfaches in kurzer Zeit. Für das "einfache" Carcinom gibt es keinen Hinweis, daß diese Tumoren während einer Gravidität besonders rasch wachsen. Gelten für das Carcinosarkom hier andere Regeln? Ich konnte nur 4 Publikationen finden, die über ein Carcinosarkom in Kombination mit Gravidität berichten.

Die erste Publikation erschien schon 1896 von DORSCH (18). DORSCH (18) beschreibt einen Tumor bei einer 43jährigen Frau, der von einem "kleinen Knollen" im Mai zu einem Herd von 9 x 7 x 3 cm Größe, bis zum Operationstermin im November gleichen Jahres angewachsen war.

Die erste Mitteilung eines Carcinosarkoms bei einer Graviden stammt aus dem Münchner Pathologischen Institut unter MAX BORST. E. WEHNER (88) berichtet 1915 über eine 41jährige Frau, der vom 5. Graviditätsmonat an eine Geschwulst in der rechten Mamma raschest wuchs, die im 6. Graviditätsmonat bereits Kindskopfgröße erreichte und operativ entfernt wurde. Vorher hatte die Frau über 8 Jahre in der gleichen Gegend ein haselnußgroßes Knötchen beobachtet, das sie mit einem Stoß in Zusammenhang brachte, den sie von einem Kalb erlitten hatte.

Erwähnenswert ist noch, daß der gleichmäßig, markig konsistente Tumor eine kleinapfelgroße Zerfallshöhle enthielt, daß axilläre Lymphknoten zu tasten waren, die aber nicht zur histologischen Untersuchung kamen.

Die ausgedehnte histologische Beschreibung faßt der Autor zum Schluß zusammen:

"Kurz zusammengefaßt haben wir also in unserer Geschwulst einmal

entsprechend der Schwangerschaft hypertrophisches Drüsengewebe im Sekretionszustand, daneben Stellen, wo Drüsen und Stroma auf maligne Entartung höchst verdächtig sind (Mischung von Sarkom⁴ mit malignem Adenom), ferner typisches Spindelzellsarkom, myxo-sarkomatöses Gewebe und endlich eine karzinomatöse Komponente z. T. als Plattenepithelkrebs ohne Verhornung inmitten von sarkomatösem Gewebe, z. T. eine Karzinomform, die an die szirrhösen Formen erinnert."

Auch das Resultat seiner Arbeit sei hier angeführt:

"Zusammenfassung: Ich glaube, unseren Tumor in die Kategorie der Karzinosarkome (sensu strictiori) rechnen zu dürfen. Für eine gegenteilige Annahme, daß es sich um zwei örtlich und genetisch getrennt entstandene, nachträglich ineinander gewachsene Tumoren handelt, besteht kein Anhaltspunkt. Der ganze Tumor imponiert makroskopisch auf dem Schnitt als ein Ganzes, es finden sich keine abzugrenzenden selbständigen Tumoren. Auch das beobachtete rapide unizentrische Wachstum der Geschwulst spricht gegen einen sogenannten Kombinationstumor. Daß sich mikroskopisch nicht in allen Bezirken des großen rasch gewachsenen Tumors ein Gewebe findet, bei dem sich, wenn der Ausdruck gestattet ist, ein karzinomatöses Parenchym inmitten eines sarkomatösen Stromas findet, ist bei der starken Wachstumsenergie leicht zu erklären. Zwar zunächst innigst gemischt, ist jeder der beiden Geschwulstkomponenten für sich weiter gewachsen - es ist leicht möglich, daß das Wachstumstempo der einen Geschwulstkomponente größer ist als das der anderen - und so können auch kleinere oder größere Bezirke von Tumoren ohne Mischung ihrer ursprünglichen Gewebe entstehen, ohne dadurch den Charakter des Gesamttumors zu ändern."

Das Problem einer Beeinflussung des Tumorwachstums durch die Gravidität wird nicht erörtert.

Anders eine Veröffentlichung von PLETSCHER (66) 1945, die bereits im Titel anzeigt: "Eine ungewöhnliche Mischgeschwulst der Mamma mit eigenartiger Entwicklung in der Gravidität."

Eine 29jährige bemerkt im Mai eine walnußgroße Verhärtung in der rechten Brust, die ein Arzt als harmlos beurteilt. Im Juni

heiratet die Patientin und wird einige Wochen danach gravid. Der Tumor bleibt stationär, bis im Januar folgenden Jahres erste Kindsbewegungen auftreten. Von da an beginnt die Geschwulst rapide zu wachsen und erreicht Ende März Kindskopfgröße. Der Tumor ist mit der Unterlage verwachsen. In der Axilla leicht vergrößerte Lymphknoten.

Bei der Operation: "Durchtrennung der Haut und der sehr dünnen Subcutis über dem derben Teil der rechten Brust lateral der Mamma. Man gelangt auf den Tumor, aus dem ein keilförmiges Stück excidiert wird. Der Tumor besteht aus gallertigem Gewebe, das von zahlreichen Zysten durchsetzt ist. Aus eröffneten Zysten entleert sich rötliche, klare Flüssigkeit. Das gallertige Tumorgewebe ist von grauweißlicher Farbe."

Histologische Untersuchung:

"Histologisch weist das Excisionsstück einen ziemlich polymorphen Bau auf. Zunächst finden sich Bilder, welche an ein gewöhnliches Fibroadenoma intracanaliculare erinnern: spaltförmige, auseinandergezogene Drüsenlumina mit regelmäßiger Epithelbekleidung. Das fibröse Stroma ist allerdings ziemlich zellreich, jedoch sind die Zellen im allgemeinen uniform, spindelig, ohne Kernpolymorphie oder vermehrte Mitosen. Andere Tumortypen bestehen ausschließlich aus dichtstehenden Spindelzellen, welche stellenweise ein feines Netzwerk bilden. Die Zellen selbst sind polymorph, teilweise sehr groß. Das Protoplasma ist ziemlich stark basophil, teilweise etwas hell, hie und da mit einzelnen Vakuolen. Kerne stark polymorph, groß, rund-oval-spindelig. Chromatin meist von feiner Struktur, teilweise ziemlich dicht, teils bläschenförmig. Stellenweise deutliche Kernkörperchen. Zahlreiche Mitosen, darunter vereinzelt pathologische. -

Die beschriebenen Zellen zeigen eine besonders starke Affinität zu den Gefäßen. Diese werden von circular angeordneten, besonders dicht stehenden Tumorzellen umgeben und unter Aufsplitterung der elastischen Fasern durchwachsen. Es sind auf den verschiedenen Schnitten jedoch nirgends Durchbrüche des Tumorgewebes in die Lumina zu sehen. Gefäßendothelbelag meist noch sichtbar, Lumina frei. Das feinfaserige Stroma ist in den von Gefäßen entfernten

Abschnitten stark ödematös gequollen. Stellenweise besteht eine lockere, lymphozytäre Infiltration mit einzelnen Eosinophilen.

Als weiteres Element finden sich im Tumor stark ausgeweitete Drüsenbläschen, welche teils große Zysten bilden und mit regelmäßigem, zweischichtigem, kubischem Epithel ausgekleidet sind. Epithelproliferationen sind nirgends nachzuweisen. Teilweise wölbt sich das umgebende Tumorgewebe zapfen- oder polypenartig in diese Zysten vor. In den Randpartien stellenweise typisches, etwas komprimiertes Drüsengewebe der Mamma lactans.

Histologische Diagnose: (Pathologisches Institut Zürich): Fibroadenom mit myxomatös-sarkomatöser Entartung.

Wegen des histologisch malignen Bildes wird die Amputatio mammae, Radikaloperation mit Entfernung der mm. pectoralis major et minor, und die Ausräumung der Axilla vorgenommen. Es zeigt sich, daß das Gewebe auffallend stark vaskularisiert ist. Im Achselfett multiple, mittelderbe, bis bohngroße, graubräunliche Lymphknoten.

Histologisch bietet der Tumor im wesentlichen dasselbe Bild wie bei der Probeexcision. Jedoch treten auf mehreren Schnitten neue Elemente hinzu. Es handelt sich um verschieden große, teilweise ziemlich umfangreiche Zysten, deren Wand aus mehrschichtigem, verhornendem Pflasterepithel besteht. Die Zysten sind oft gänzlich mit Hornlamellen ausgefüllt. Das Pflasterepithel selbst ist vollständig regelmäßig. Solche Zysten befinden sich auf Schnitten, die sowohl aus tiefen als auch aus mehr oberflächlichen Partien des Tumors stammen.

Pathologisch-anatomisch darf der Tumor mit seiner verschiedenen geweblichen Zusammensetzung als Misch tumor bezeichnet werden. Als merkwürdige Bestandteile imponieren dabei vor allem die ziemlich zahlreichen Zysten aus verhornendem Pflasterepithel, welche sowohl an der Oberfläche als auch in den tiefen Partien des Tumors vorkommen."

PLETSCHER (66) zitiert in seiner Arbeit zwei Fälle, deren Literatur mir nicht zugänglich war.

1. "1935 berichtet CONTINI (13) über einen Fall von malignem Misch tumor der Mamma bei einer 41jährigen Frau. Sie bemerkt das erstemal nach der Geburt eines toten Foetus in der linken Mamma einen nicht schmerzhaften Knoten. 5 Jahre später, nach neuerlicher Entbindung, rasches Wachstum der Geschwulst. Brust bis zum Knie reichend. Amputation der Mamma und Ausräumung der Axilla. 7 Monate später orangengroße Metastase in der rechten Hüfte mit Knochenarrosion. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um ein Fibro-Cysto-Adeno-Myo-Angio-Sarkom. Auch die Metastase im Becken ist ein Misch tumor."
2. "1936 publizierte MELNICENKO (55) einen eigenartigen Fall von carcino-sarkomatösem Misch tumor. Eine 28jährige Frau bemerkt in den letzten 3 - 4 Monaten der Schwangerschaft eine nußgroße, allmählich zunehmende Geschwulst, welche sofort nach der Geburt anfängt stark zu wachsen und die ganze Brust einnimmt.

Mikroskopisch: Mesenchymale Elemente: fusocelluläres Gewebe mit Osteoidbildung (Knorpel- und Knochengewebe) und viele Riesenzellen. Inmitten dieses Gewebes Epithelzellhaufen, teils kompakt, teils drüsenartig mit zystischen und papillomatösen Bildungen. Zahlreiche Mitosen."

Es sind demnach 4 Fälle, mit dem eigenen Berichtsfall insgesamt 5 Fälle, bei denen ein besonders rasches Wachstum einer kombinierten epithelial-mesenchymalen malignen Geschwulst während der Gravidität beobachtet wurde und in Kürze eine ganz ungewöhnliche Größe erreichte.

Tabelle 12

Zusammenstellung der 5 kombinierten epithelial und mesenchymalen malignen, während der Gravidität entstandenen Geschwülste der Mamma

Nr.	Autor	Datum	Alter der Patientin	Zeitpunkt des ersten Auftretens des Tumors	Tumorgroße innerhalb welcher Wachstumsrate	Metastasen
1	WEHNER, E. (88)	1915	41	im 6. Schwangerschaftsmonat, nachdem 8 Jahre vorher sich nach einem Stoß ein haselnußgroßes Knötchen gebildet hatte	Kindskopfgröße, innerhalb 6 Monaten von Haselnußgröße	Lymphdrüsen lagen nicht zur Untersuchung vor
2	CONTINI (13)	1935	41	5 Jahre vorher, nach Totgeburt erstmaliges Auftreten eines nicht schmerzhaften Knotens, jetzt nach neuerlicher Entbindung rasches Wachstum der Geschwulst	Brust bis zum Knie reichend	orangengroße Metastase in rechter Hüfte, Histologie wie Primärtumor
3	MELNICENKO (55)	1936	28	in den 5. und 6. Schwangerschaftsmonaten allmählich an Größe zunehmende Geschwulst	von Nußgröße innerhalb 3 - 4 Monaten, bis die Geschwulst die ganze Brust einnimmt	keine Angabe
4	PLETSCHER (66)	1945	29	2 Monate vor Gravidität walnußgroßer Knoten, der ab dem 6. Graviditätsmonat rapide wuchs	Kindskopfgröße, innerhalb 3 Monaten Wachstum von Walnuß- bis Kindskopfgröße	keine Metastasen
5	eigener Fall Nr. 1	1974	30	Anfang des 3. Schwangerschaftsmonates	Kindskopfgröße innerhalb 6 Monaten Wachstumszeit, von Haselnußgröße	keine Metastasen

V. Carcinosarkome der Mamme ohne Gravidität, besonders im Hinblick auf ihre Größe und Wachstumsgeschwindigkeit

Krankengeschichte Fall Nr. 2

Eigene Beobachtung

1. Klinische Beschreibung

Margarete Schw., geboren 21. 11. 1900, verwitwet, keine Kinder, Beruf: Rentnerin.

Anamnese

Familienanamnese: o. B.

Eigene Frühanamnese: o. B.

Gynäkologische Anamnese: Sterilisation 1935

Jetzige Beschwerden

Die Patientin bemerkte erstmals Oktober 1975 einen circa kirschgroßen, nicht schmerzhaften Knoten in der rechten Axilla. Der Geschwulstknoten sei damals verschieblich gewesen, gegen Haut und Unterlage. Die Patientin gibt an, niemals vorher Veränderungen dieser Art beobachtet zu haben. Innerhalb zwei Monaten vergrößerte sich der Knoten bis zu Mandarinengröße. Bis zum Operationstermin 8. 3. 1976 nahm er rapide an Volumen zu, und erreichte schließlich Doppeltmannsfaustgröße.

!

Aufnahmebefund

rechte Axilla: Gut mannsfaustgroßer, derber Tumor, gegen Unterlage und Haut nicht verschieblich. Retromamillär rechts ein circa pflaumengroßer Tumor.

Spezielle klinische Untersuchungsbefunde

Blutbild: Ery = 4,45
HKT = 41
Leukos = 5450
Hb = 12,9
BZ = 194 (Nüchternwert)
RR = 160/80
P = 80/Min.

EKG: Mäßige Repolarisationsstörung des rechten Herzens. Nach der Operation fiel der Hb-Gehalt auf 9,2, Erys auf 2,4, HKT auf 29 % ab. Diese Werte normalisierten sich nach Gabe einer Blutkonserve.

Sonstige Laborwerte: o. B.

Operationsbericht: Datum der 1. Operation 8. 3. 1976. Querschnitt in der rechten Axilla. Es findet sich ein reichlich faustgroßer, zentral erweichter Tumor, von drüsiger Struktur, der in toto entfernt wird. Blutstillung, Einlegen einer Redondrainage, Verschluß der Wunde.

Die postoperative Phase verlief, außer einer sekundären Wundheilung komplikationslos, und die Patientin wurde am 30. 3. 1976 nach Hause entlassen.

Einen Monat später wurde die Patientin erneut in stationäre Behandlung genommen wegen eines Rezidivs in der rechten Achselhöhle. Der Geschwulstknoten hatte sich innerhalb 4 Wochen erneut, bis zu circa Frauenfaustgröße entwickelt. Bis zum zweiten Operationstermin (18. 5. 1976) wuchs er bis zu Doppeltmannsfaustgröße an.

2. Aufnahmebefund

rechte Axilla: Frauenfaustgroßes Tumorezidiv, derb, gegen Unterlage knapp beweglich, nach oben schlecht abgrenzbar.

AZ und EZ vermindert.

Spezielle klinische Untersuchungsbefunde

Röntgen: Thorax ap: Zwerchfelle tiefstehend, Rezessus frei, Cor linksbetont, an der oberen Grenze der Norm gelegen, aortal konfiguriert, Aorta deutlich elongiert mit Kalksichel. Im Scheitelpunkt beträchtliches Emphysem. Die Lungengefäße sind etwas verengt.

Diagnose: Gering nach links verbreitertes Aortenherz, deutliche Aortensklerose, deutliches Emphysem, frische Lungengewebsherde sind nicht erkennbar, kein Anhalt für Metastasen.

2. Operationsbericht: Datum der 2. Operation 18. 5. 1976. Ablatio mammae rechts, mit Ausräumung der Achselhöhle.

Spindelförmige Längsumschneidung der rechten Mamma, die mit der gesamten Brustdrüse und dem Pectoralis major en bloc entfernt wird. Aus der Axilla wird ein etwa faustgroßer Konglomerattumor, der z. T. die Muskulatur der seitlichen Brustwand und auch den Latissimus dorsi infiltriert hat, herauspräpariert. Von der vena axillaris muß dabei scharf abpräpariert werden. Blutstillung, Einlegen einer Redondrainage, Verschluß der Wunde.

1. Schnellschnitt

E 3436/76

Makro:

In einem Glas zwei Stückchen von je Dattelkerngröße. In dem einen Stückchen ein saubohnengroßer Herd, der durch glasig, graues, leicht transparentes Aussehen auffällt.

Mikro:

In einem sehr faserreichen Grundgerüst sieht man kleine Gruppen von locker zusammengefügtten Zellen, die durch ungewöhnlich starke Kernpolymorphie auffallen. Diese Zellgruppen scheinen in der Umgebung von Gefäßen besonders konzentriert. Häufig sind die zentralen Bereiche durch Nekrose entstellt. Es kommen gelegentlich Riesenzell- und Riesenkernformen vor. Das Gewebe sieht nicht aus wie ein primäres Mammacarcinom. Man hat hier eher den Eindruck eines Sarkoms.

Vorläufige Schnellschnittdiagnose

Sicher ein maligner Prozeß, von dem aber nicht gewiß ist, daß er von der Mamma ausgeht. Endgültige Diagnosestellung erfolgt nach Vorlage von Paraffinschnitten.

2. E 3456/76

eingesandt: Exzision aus der rechten Axilla

Makro:

Ein doppelt-faustgroßes, unregelmäßig begrenztes Gewebsstück mit anhängendem Fettgewebe. Die Schnittflächen erscheinen weiß, glatt, mit einzelnen stecknadelspitzengroßen gelblichen Einsprengungen, bis pfefferkorngroßen Hohlraumbildungen und linsengroßen Einblutungen. Zentral ist der Gewebsbezirk gelblich verfärbt. Im anhängenden Fettgewebe finden sich noch mehrere Gewebsknoten von bis Kirschgröße und mit grau-weißen, glatten Schnittflächen.

In demselben Untersuchungsgefäß finden sich zwei spindelförmige Hautexzidate von etwa 9 cm Länge und bis 1,5 cm bzw. bis 2,5 cm Breite. Die Hautoberfläche ist unauffällig. Im Bereich des anhängenden Fettgewebes finden sich keine knötchenförmigen Bezirke.

Mikro:

Nach Schnellschnittuntersuchung war hier mitgeteilt worden, daß es sich um einen sicheren, malignen Prozeß handelt, daß aber fragwürdig erscheint, ob dieser Prozeß in der Mamma ursprünglich entstanden ist. Es besteht hier nämlich eine Wucherung aus spindeligen Zellen, sicher mesenchymaler Natur, die durchsetzt ist, von einer enormen Vielzahl an mehrkernigen Riesenzellen, wie sie in myoblastischen und ossären Sarkomen die Regel sind. Frappierend ist die relative Regelmäßigkeit des Kernbildes in diesen Riesenzellen. Der Tumor neigt ausgeprägt zum Zerfall. Auch in den zerfallenden Bezirken kann man in den Randzonen keine Elemente nachweisen, die Carcinomähnlichkeit hätten. Es kann sich hier also um keine Carcinosarkome handeln.

Diagnose: Riesenzellsarkom der Mamma.

Kein Nachweis regionärer Lymphknotenmetastasen.

3. E 7409/76

ingesandt: Rechte Mamma und Exzision aus der Axilla

Makro:

Ein spindelförmiges Mammaamputat von 30 cm Länge und bis maximal 16 cm Breite, mit zentral gelegener, unauffälliger Mamille. An einem Abtragungsrand gelegen, findet sich ein doppelt-mannsfaust-großer Tumor, zum Teil im Fettgewebs-Drüsenkörper gelegen, zum Teil in ein dem Mammaamputat anhängendem Muskelstück von 14 x 8 cm Größe einwachsend.

Die Schnittflächen grobknotig septiert, grau-weiß und glatt mit zahlreichen, bis glasstecknadelspitzengroßen, gelblichen Einsprenkelungen.

Im Fettgewebs-Drüsenkörper findet sich außerdem, etwa 2 cm unter der Hautoberfläche gelegen, ein gut kirschkerngroßer, derber Gewebeknoten mit grau-weißen Schnittflächen, der in das umliegende Fettgewebe infiltriert (Exzisionen 1).

Im selben Untersuchungsgefäß findet sich ein tennisballgroßes, unregelmäßig begrenztes, grau-bräunliches Gewebstück, das einige bis hühnereigroße Gewebeknoten mit grauweißen, glatten Schnittflächen im umgebenden Fett- und Muskelgewebe zeigt.

Im selben Untersuchungsgefäß ein taubeneigroßes Fettgewebstück mit einigen grau-weißen Gewebeknötchen.

Mikro:

Der Tumor hat in der vorausgegangenen Untersuchung Probleme gegeben. Jetzt liegt reichliches Material vor, das eine bessere Klassifizierung erlaubt. Man sieht vorwiegend wieder spindelnkernige Wucherungen, meist parallel ausgerichtet und gebündelt, bei relativ ruhigem Kernbild. Häufig entwickeln sich zwischen

diesen spindeligen Zellen kollagene Fasern, so daß ein Bild entsteht, das so aussieht als ob die spindeligen Kerne fibroblast-ähnliche Funktion hätten.

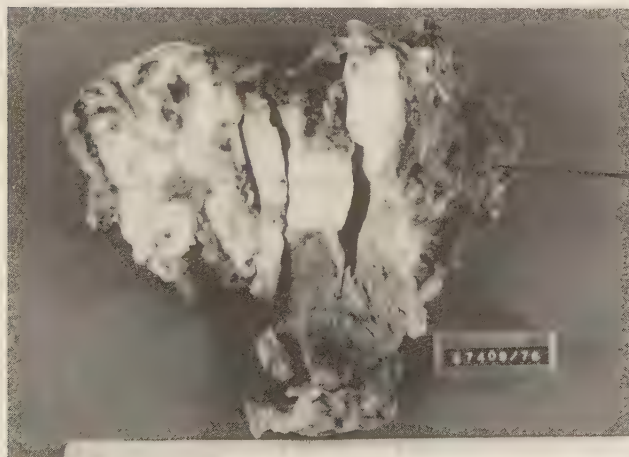
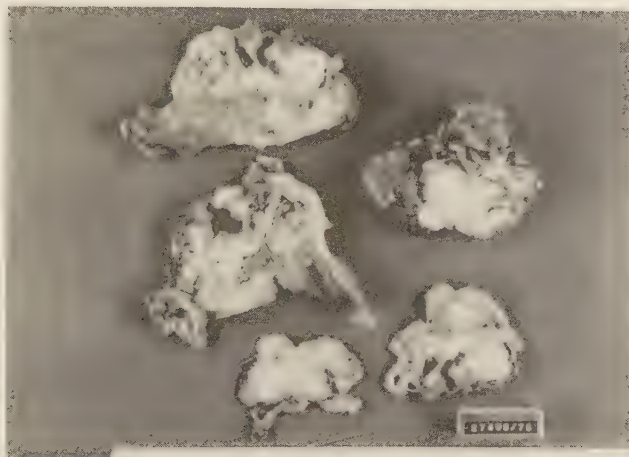
Dazwischen immer wieder mehrkernige Riesenzellen. An einzelnen Bereichen aber bekommt die Geschwulst ein anderes Bild. Hier nämlich wird ein epitheliales Gepräge erkennbar. Man sieht Inseln von regelrechtem Pflasterzellcharakter, die sich gegen die Randbereiche hin dann auflockern und in spindelkernigen Typ überwechseln.

Eigenartig ist die Tatsache, daß in den Lymphknotenmetastasen nur der epitheliale Charakter repräsentiert ist.

Diagnose: Carcinosarkom der Mamma.

Regionäre Lymphknotenmetastasen, teilweise in rein carcinomatöser Ausdifferenzierung.

Makroskopische Aufnahmen:



Beeinflußt eine Gravidität die Entwicklung eines Carcinosarkoms?

Fragen der Entstehung sollen hier nicht analysiert werden. Gefragt ist, ob ein bereits bestehendes Carcinosarkom durch eine Schwangerschaft zu verstärktem Wachstum angeregt wird. Die Antwort kann nur in einem Vergleich des Tumolvolumens und der Entwicklungszeit bei Graviden und Nichtgraviden gegeben werden.

Von den beiden Parametern ist der eine meßbar, nämlich die Größe der Geschwulst zum Operationszeitpunkt. Der zweite Faktor, nämlich die Zeit, die der Tumor benötigte, bis er seine Endgröße erreichte, ist unexakt, weil er auf der Angabe des Patienten und dessen guter oder schlechter Beobachtungsgabe basiert.

Die Seltenheit dieser Carcinosarkome im allgemeinen und in einem speziellen Organ im besonderen, bringt es mit sich, daß selbst die größten onkologischen Sammlungen, wie das Institut der amerikanischen Armee nur über eine begrenzte Zahl von Fällen verfügen. Es bleibt kein anderer Weg, als alle in der Literatur verfügbaren Carcinosarkome daraufhin zu prüfen, ob sie Größen- und Zeitangaben enthalten und sie dann mit den wenigen Fällen in Vergleich zu setzen, die mit einer Gravidität kombiniert waren.

Studiert wurden weiterhin einige Besonderheiten, über die in der Literatur bisher keine Zusammenstellung gefunden werden konnte, wie zum Beispiel die Metastasierungsrate und die Überlebenszeit.

Tabelle 13 enthält zunächst in der Reihenfolge nach Erscheinungszeit alle Arbeiten über Carcinosarkome der Mamma, die für uns einschlägige Daten enthalten.

In Tabelle 14 sind die Carcinosarkome in fallender Folge nach ihrer Größe geordnet. Über die Hälfte der Geschwülste überschreitet Gänseeigröße. Mehr als ein Drittel ist orangengroß und größer. Die Tumoren sind also in der Regel größer als das Gros der Carcinome, und Carcinosarkome benehmen sich zumindest von der Größe her, wie Sarkome. Die beiden Größenextreme sind Kindskopfgroß.

- 45 -

Nr.	Autor(en)	Publikations- jahr	Alter der Patienten	Histologischer Typus des Neoplasmas	Wachstums- zeit
11	TAKANO (81)	1913	49	scirrhoses Carcinom und Spindelzellsarkom mit reichlich Riesenzellen	20 Jahre ein Knoten 1/4 Jahr nach Trauma ent- standen
12	SCHWARZ (73)	1913	50	Spindelzellsarkom und Carcinom, wobei Sarkom in subclavikulärem Lk und Carcinomgewebe in axillärem Lk	keine Angabe
13	WAELE (86)	1913	50	Chondrosarkom und Carcinom	seit 19 Jahren Knoten, der s 3 M. vergr.
14	KENNEDY und EUGENE (40)	1915	61	Spindelzellfibrosarkom und Carcinom, zwei unabhängig voneinander liegende Tumo- ren	2 Jahre
15	HEDREN (34)	1915	42	Adenocarcinom, teils weni- ger differenziertes Ca, Spindelzellsarkom mit Rie- senzellen	5 Monate
16	HARBITZ (29)	1916	48	Riesenzellsarkom und Carcinom	nicht ange- geben
17	WILENSKY (92)	1916	48	polymorphzelliges Sarkom und teils solides, teils glanduläres Carcinom	3 Monate
18	KUNSEMÜLLER (47)	1920	73	Spindelzellsarkom mit Rie- senzellen alveolärer, so- lider und scirrhöser Typ des Carcinoms	-

19	BERGERT und BOTHELO (3) <u>X</u>	1920			Stromasarkom und Carcinom; Literatur nicht verfügbar.	-
20	JESSUP (38) <u>X</u>	1923	34		Riesenzell- und Spindel- zellsarkom, scirrhöses Carcinom während Lakatation entstan- den	4 Monate
21	KREIBIG (44)	1925	52		Tubuläres Carcinom, teils plattenepithelcarcinom, vermengt mit Spindelzell- sarkom, Rezidiv eines Mam- macarcinoms nach 5/4 Jah- ren. 2. Fall	1 Jahr und 3 Monate
22	HELWIG (35) <u>X</u>	1927	43		Carcinom und Riesenzell- sarkom	bei SMITHY nicht ange- geben
23	BIEBL (6)	1927	62		Fall Nr. 2, Rund-, Spindel- und Riesenzellsarkom und Plattenepithelcarcinom	3 Monate
24	KÜCKENS (46) <u>X</u>	1928	48		Spindelzellsarkom mit "eingestreuten Riesen- zellen", Adeno- teils verhornendes Platten- epithelkarzinom	1/2 Jahr, schnell wachsend
25	SUSSI (80)	1931	68		alveoläres-adenomatöses Carcinom und polymorphzel- liges Sarkom	1 Jahr
26	LESTER (50)	1931	58		Primärtumor reines Carci- nom, nach Bestrahlung 1 Jahr später Rezidiv, Carcinom und neurogenes Sarkom	Rezidiv nach 1 Jahr, 4 Mte.

Nr.	Autor(en)	Publikations- jahr	Alter der Patienten	Histologischer Typus des Neoplasmas	Wachstums- zeit
27	NOWICKI (60)	1933	45	Spindelzellsarkom und Adenocarcinom Fall Nr. 1	5 Monate
28	GREENBLATT (26) X	1933	74	Spindelzellsarkom und Carcinom	
29	FOX (22) XX	1934	67	Fall Nr. 45993 "Riesen- zelltumor mit Carcino- Sarcoma"	6 Monate
30	HARVEY und HAMILTON (32) X	1935	60	Fall Nr. 2, Adenocarcinom	5 Monate
31			59	und Stromasarkom + Fall 3	3 Monate
32	CURPHEY (15)	1935	33	Carcinom und Spindelzell- sarkom	bei SMITHY nicht ange- geben
33	MONDOR, GAUTHIER, VILLARS und GOTTSMANN (58)	1936	49	Carcinom und Spindelzell- sarkom	bei SMITHY nicht ange- geben
34	PASTERNAK und WIRTH (62) X	1936	60	"Adenoma acanthoma sarco- matodes" verhornendes Plattenepithelica. und Sarkomgewebe, daneben noch ein Adenocarcinom, welches nicht vermischt ist mit den anderen ma- lignen Elementen	vor 17 Jahren einen Knoten in der selben Brust und lang nach einem Trauma 4 Monate
35	SAILER (68)	1937	72	Fall Nr. 15, alveoläres Carcinom und Spindel- zellsarkom	nicht bekannt
36	HARRINGTON und MILLER (31) XX (Literatur nicht er- hältlich, zitiert nach SMITHY)	1940	50	Spindelzell- und Riesen- zellsarkom und Carcinom	bei SMITHY nicht er- wähnt

Nr.	Autor(en)	Publikations- jahr	Alter der Patienten	Histologischer Typus des Neoplasmas	Wachstums- zeit
37	SMITHY (77)	1944	10	Adenocarcinom und Spindel- zellsarkom mit Riesenzel- len	mit 2 Jahren Knoten von Hühnereigrö- ße, der aber nach 6 Monaten wieder verschwand jetzt 5 Monate
38	GOVAN (25) Fall Nr. 1	1945	37	alveoläres Carcinom und Spindelzellsarkom, mit mehrkernigen Riesenzellen	1 Jahr
39	Fall Nr. 2		47	Carcinom und Spindelzell- sarkom	1/2 Jahr
40	ROBB und McFARLANE (67) Fall Nr. 1	1958	67	ossifizierendes Sarkom und ein Carcinom (scirrhö- ser Typ)	1 Monat
41	Fall Nr. 2	1958	91	Stromasarkom und Carcinom (ananplastisch)	6 Monate
42	WILLIAMS und DIAMONON (93)	1964	45	Plattenepithelcarcinom, verhörnendes und spindel- zelliges, riesenzelliges Sarkom mit osseären Forma- tionen	2 Jahre
43	KENNEDY und BIGGART (39) Fall Nr. 12	1967	63	invasives Carcinom mit Metaplasie und Spindel- zellsarkom- und osseäre Riesenzellsarkom-Forma- tionen	4 Monate
44	KENNEDY und BIGGART (39) Fall Nr. 13	1967	49	invasiv wachsendes Carci- nom und Spindelzell- und Riesenzellsarkom	Jahre schmerzhaft in den letz- ten 18 Mona- ten

Nr.	Autor(en)	Publikations- jahr	Alter der Patienten	Histologischer Typus des Neoplasmas	Wachstums- zeit
45	WILLIS (94)	1967	83	Plattenepithelcarcinom und Sarkom mit osseären, osteoiden und chondrären Formationen	5 Monate
46	WAYTE und STEWART (87)	1970	76	Adenocarcinom und Plattenepithelcarcinom + osteogenes Sarkom	4 Monate
47	HARRIS und PERSAUD (33) Fall Nr. 1	1974	81	In-situ intrazystisches Carcinom und Fibro- und Osteosarkom	1 Monat
48	Fall Nr. 2		50	Plattenepithelcarcinom + Fibro- und Riesenzellsarkom	5 Monate
49	eigener Fall Nr. 2	1976	76	Pflasterzellcarcinom und Riesenzellsarkom	6 Monate Tumorrezidiv innerhalb 1 Monats

- X von SAPHIR und VASS (70) 1938 im Am. J. Cancer nicht als "true" carcinosarkome anerkannt
- XX von ROBB und McFARLANE (67) 1959 im J. Path. Bact. nicht als "true" carcinosarkome anerkannt.

Durchschnittsalter: 55 Jahre

Tabelle 14 Tabellarische Zusammenstellung der Größe des Tumors in fallender Reihenfolge

Nr.	Autoren	Größenangabe des Tumors	Wachstumsrate	Metastasen	Alter der Patienten
1	WAELE (86)	14,5 x 13,3 x 9,5	seit 19 Jahren bestehender Knoten, seit 3 Monaten rapide wachsend	Carcinomatöse Metastasen	50
2	SECUSSE (74)	kindskopfgroß	18 Monate lang entenei-groß, 6 Monate stationär, innerhalb 2 Monaten rapides Wachstum	keine Metastasen	67
3	WILLIAMS und DIAMONON (93)	kugelig Tumor von 11 cm Durchmesser	Knoten bestand seit 2 Jahren, 2 Monate vor Op. sehr rasches Wachstum	keine Metastasen	45
4	ORTH (61)	11 cm, geschwürig zerfallend	keine Angabe	sarkomatöse Metastasen	40
5	KETTLE (42)	kokosnußgroß	9 Monate	carcinomatöse Metastasen	46
6	COENEN (12)	zweifaußtgroß	seit 14 Jahren bestehender Knoten, der innerhalb 5 Wochen rapide an Größe zunahm	zum Operationszeitpunkt carcinomatöse Metastasen, 5 Monate später sarkomatöse Metastasen	43
7	KREIBIG (44)	mannsfaußtgroß	15 Monate	carcinomatöse Metastasen in Axilla	52
8	BIEBL (6)	faußtgroß	1 Jahr, rasches Wachstum	keine Metastasen	62
9	DORSCH (18)	9 x 7 x 3 cm	5 Monate, schnell wachsend	keine Metastasen	43
10	GOVAN (25) Fall Nr. 1	9 x 7 cm	12 Monate, schnell wachsend	nach zwei Jahren Fernmetastasen	37
11	GOVAN (25) Fall Nr. 2	9 x 7 cm	6 Monate vor Op. langsam, 2 Monate vor Op. rapid wachsend	nach 14 Monaten Fernmetastasen	47

12	WILENSKY (92)	orangengroß	3 Monate vor Op. langsam, 1 Tag vor Op schnell wachsend	keine Metastasen	48
13	SUSSI (80)	orangengroß	12 Monate, langsames, gleichmäßiges Wachstum	carcinomatöse Metastase in Axilla	68
14	NOWICKI (60)	orangengroß	5 Monate, ständig wuchernd nicht angegeben		45
15	SMITHY (77)	diffuse Anschwellung der Brust bei einer 10jährigen auf 11 x 9 cm	vor 8 Jahren Knoten in Ei- größe, der nach 8 Monaten verschwand, jetzt diffu- se Anschwellung der Brust	carcinomatöse Metastase in Axilla	10
16	WAYTE et al. (87)	10 x 7,5 x 5 cm	4 Monate	keine Metastasen	76
17	LESTER (50)	7 x 5 x 3,5 cm	4 Wochen	carcinomatöse Metastase	58
18	KENNEDY, BIGGART (39) Fall Nr. 12	groß?	4 Monate	fraglich	63
19	PASTERNAK und WIRTH (62)	kugelliger Tumor von 7 cm Durchmesser	an gleicher Stelle vor 17 Jahren ein Knoten, nach an Stoß 3 x 3 cm Wachs- tum an gleicher Stelle, jetzt 3 Monate, rapide wachsend	keine Metastasen	60
20	HARRIS, PERSAUD (33)	11 cm	5 Monate	Metastasen	50
21	JESSUP (38)	Eigröße	2 Monate	carcinomatöse Metastase in Axilla	34
22	KUNSMÜLLER (47)	6,5 x 4,5 x 4 cm	6 Wochen	sarkomatöse Metastase in Lungen, Pleura und Rippen	73
23	TAKANO (81)	7 : 5 : 2 : 7 cm	seit 20 Jahren bestehender Knoten, innerhalb 3 Mona- ten nach Stoß rasches Wachstum	carcinomatöse Metastase	49

Nr.	Autoren	Größenangabe des Tumors	Wachstumsrate	Metastasen	Alter der Patienten
24	SAILER (68)	3 x 4 x 6 cm	keine Angabe	keine Metastasen	72
25	WILLIS (94)	6 cm Durchmesser	5 Monate	fragliche Metastasen	83
26	PFEIFFER (65)	5 cm im Durchmesser	12 Monate, schnelles Wachstum	carcinomatöse Metastase	71
27	KENNEDY, BIGGART (39) Fall Nr. 13	5 cm Durchmesser	Jahre	keine Histologie	49
28	HARRIS, PERSAUD (33) Fall Nr. 1	5 cm	1 Monat	keine Metastasen	81
29	ROBB und McFARLANE (67) Fall Nr. 2	4 cm im Durchmesser	6 Monate	beim Operationstermin keine Metastasen	91
30	KENNEDY und EUGENE (40)	1. Tumor 5 cm Durchmesser 2. Tumor 3 cm Durchmesser	2 Jahre lang bestehender Knoten, 3 Monate vor Op.rasches Wachstum	carcinomatöse Metastase in Axilla	61
31	KÜCKENS (46)	pflaumengroß	6 Monate, schnell wachsend	keine Histologie	48
32	ROBB und McFARLANE (67) Fall Nr. 1	2,5 x 2 x 4 cm	1 Monat	beim Operationstermin keine Metastasen, Fern-20 Monate später Metastasen	67
33	KROMPECHNER (45)	Nußgröße	3 1/2 Monate	keine Metastasen	36
34	GREENBLATT (42)	3 x 2,5 cm	nicht angegeben	sarkomatöse Metastasen in den Lungenhilfen	74

35	HEDREN (34)	kirschgroß	5 Monate, langsames Wachstum	keine Metastasen	42
36	SCHLAGEN- HAUFER (72)	haselnußgroß	längere Zeit	carcinomatöse und sarko- matöse Metastasen in Axilla, 1 Jahr nach Op.	50
37	FOX (22)	nicht angegeben	6 Monate	keine Metastasen	67
38	HARBITZ (29)	nicht angegeben	nicht angegeben	nicht angegeben	nicht ange- geben
39	HARVEY und HAMILTON (32)				
	Fall Nr. 1	nicht angegeben	5 Monate	keine Metastasen	60
40	Fall Nr. 2	nicht angegeben	5 Monate	nicht angegeben	59

In dieser Tabelle wurden nur die Fälle aufgeführt, die im Originaltext eingesehen wurden.

Tabelle 15 gibt die Wachstumszeit in steigender Reihenfolge an. Über die Hälfte der Geschwülste bestand nach Meinung der Patientinnen zum Operationszeitpunkt weniger als ein halbes Jahr.

Bemerkenswert ist, daß von den 10 ersten Fällen dieser Tabelle, also den Fällen mit dem raschesten Wachstum, 7 Tumoren auch an der Spitze der Größentabelle zu finden sind.

In der Tabelle 14 ist in einer letzten Rubrik angegeben, ob der Tumor metastasiert hat. Unterteilt man die 40 aufgeführten Fälle in 4 Gruppen zu je 10 Geschwülsten, zählt die positive und negative Rate aus und setzt sie in Vergleich, so ist das Verhältnis positiv zu negativ in den einzelnen Gruppen:

I	6 : 4
II	4 : 5 (1 ohne Angabe)
III	4 : 6
IV	3 : 4 (1 ohne Angabe)

Das bedeutet eine Zunahme der Metastasierungsrate mit zunehmender Tumorgroße.

Tumorgroße und Alter der Patientin in gleicher Weise zueinander in Beziehung gesetzt, sieht so aus:

I	48,5
II	51,1
III	67,8
IV	50,0

Hier besteht also keine deutliche Beziehung zwischen Tumorgroße und Alter des Geschwulststrägers.

Es ist bekannt, daß Carcinosarkome entweder mit ihrer carcinomatösen oder mit ihrer sarkomatösen Komponente metastasieren können.

Tabelle 16 gibt den jeweiligen Metastasierungstyp an. Danach überwiegen die carcinomatösen Metastasen erheblich.

Tabelle 15 Tabellarische Zusammenstellung der Wachstumszeit in steigender Reihenfolge

Nr.	Autoren	Wachstumszeit	Größe des Tumors	Alter der Patientin
1	WILENSKY (92)	1 Tag vor Op. sehr rasch wachsend (Knoten bestand seit 3 Monaten)	Orangengröße	48
2	LESTER (50)	4 Wochen	7 x 5 x 3,5 cm	58
3	ROBB, McFARLANE (67)	4 Wochen	4 cm im Durchmesser	67
4	HARRIS, PERSAUD (33)	1 Monat	5 cm im Durchmesser (Fall 1)	81
5	COENEN (12)	5 Wochen, rapide wuchernd, Knoten bestand seit 14 Jahren	zweifautstgroß	43
6	KUNSEMULLER (47)	6 Wochen	6,5 x 4,5 x 4 cm	73
7	SECOUSSE (74)	2 Monate	Kindskopfgröße	67
8	WILLIAMS und DIAMONON (93)	2 Monate	11 cm Durchmesser (kugelig)	45
9	GOVAN (25) Fall 2	2 Monate vor Op. rapide wachsend, Knoten bestand seit 6 Monaten vor Op.	9 x 7 cm	47
10	JESSUP (38)	2 Monate	Eigröße	34
11	WAELE (86)	3 Monate	14,5 x 13,3 x 9,5	50
12	PASTERNAK und WIRTH (62)	3 Monate Knoten bestand seit 17 Jahren	7 cm Durchmesser (kugelig)	60
13	TAKANO (81)	3 Monate	7 : 5 : 2 : 7 cm	49

14	KENNEDY und EUGENE (40)	3 Monate Knoten b. seit 2 Jahren	1. Tumor 5 cm Durchmesser 2. Tumor 3 cm Durchmesser	61
15	HARVEY und HAMILTON (32) Fall Nr. 2	3 Monate	nicht angegeben	59
16	KROMPECHNER (45)	3 1/2 Monate	Nußgröße	36
17	WAYTE (87) STEWART	4 Monate	10 x 7,5 x 5 cm	76
18	KENNEDY, BIGGART (39)	4 Monate	groß?	
19	HARRIS, PERSAUD (33) Fall 2	5 Monate	11 cm Durchmesser	50
20	WILLIS (94)	5 Monate	6 cm Durchmesser	83
21	SMITHY (77)	5 Monate	diffuse Anschwellung der Mamma auf 11 x 9 cm	10
22	NOWICKI (60)	5 Monate	Orangengroß	45
23	HARVEY und HAMILTON (32)	5 Monate	nicht angegeben	60
24	DORSCH (18)	5 Monate, schnell wachsend	9 x 7 x 3 cm	43
25	HEDREN (34)	5 Monate, langsam wachsend	Kirschgroß	42
26	ROBB und McFARLANE (67), Fall Nr. 2	6 Monate	4 cm im Durchmesser	91
27	KÜCKENS (46)	6 Monate	pflaumengroß	48
28	FOX (22)	6 Monate	nicht angegeben	67
29	KETTLE (42)	9 Monate	Kokosnußgröße	46
30	GOVAN (25)	12 Monate	9 x 7 cm	37
31	BIEBL (6)	12 Monate	faustgroß	62 ^c

Nr.	Autoren	Wachstumszeit	Größe des Tumors	Alter der Patientin
32	SUSSI (80)	12 Monate	Orangengröße	68
33	PFEIFFER (65)	12 Monate	5 cm im Durchmesser	71
34	KREIBIG (44)	15 Monate	mannsfaustgroß	52
35	ORTH (61)	nicht angegeben	11 cm geschwürig zerfallend	40
36	SCHLAGENHAUFER (72)	längere Zeit (?)	haselnußgroß	50
37	GREENBLATT (26)	nicht angegeben	3 x 2,5 cm	74
38	HARBITZ (29)	nicht angegeben	nicht angegeben	nicht angegeben
39	SAILER (68)	nicht angegeben	4 x 4 x 6 cm	72
40	KENNEDY und BIGGART (39) Fall 2	Jahre	5 cm im Durchmesser	49

3 Extreme:

Autor	Wachstumszeit	Tumorgröße
WILENSKY (92)	1 Tag vor Op. sehr rasch wachsend	Orangengröße
COENEN (12)	5 Wochen	zweif Faustgroß
KREIBIG (44)	15 Monate	mannsfaustgroß

mittlere Wachstumszeit: 5 Monate, bei mittlerer Geschwulstgröße: 6 x 5 x 5 cm

Tabelle Nr. 16 Metastasierungsrate
Histologischer Typ der Metastasen

Nr.	Autoren	Histologischer Befund der Metastasen
1	DORSCH (18)	keine Metastasen
2	KERBERIOU und DANIEL (41)	carcinomatöse Metastasen in der Axilla
3	KROMPECHNER (45)	keine Metastasen
4	SCHLAGENHAUFER (72)	zum Zeitpunkt der Op. keine Meta- stasen, 1 Jahr später carcinomatöse und sarkomatöse Metastasen in der Axilla
5	COENEN (12)	Bei Op. carcinomatöse, 5 Monate sar- komatöse Metastasen
6	ORTH (61)	sarkomatöse Metastasen in der Axilla
7	PFEIFFER (65)	2 Monate postop. carcinomatöse Me- tastasen in der Axilla
8	KETTLE (42)	carcinomatöse Metastasen, nach 3 Jah- ren generalisierte Metastasierung des carcinomatösen Typs
9	PERRIER (63)	Original nicht einsehbar
10	SECOUSSE (74)	keine Metastasen
11	TAKANO (81)	carcinomatöse Metastasen
12	SCHWARZ (73)	sarkomatöse Metastasen bei Op., 3 Monate später generalisierte Meta- stasen des sarkomatösen Typs in der Nabelgegend und in der rechten Schulter
13	WAELE (86)	carcinomatöse Metastasen
14	KENNEDY und EUGENE (40)	carcinomatöse Metastasen in der Axilla
15	HEDREN (34)	keine Metastasen
16	HARBITZ (29)	nicht angegeben
17	WILENSKY (92)	keine Metastasen .
18	KUNSEMÜLLER (47)	Sarkomatöse Metastasen in Lungen, Pleura, Rippen
19	BERGERET und BOTHELO (3)	keine Metastasen

Nr.	Autoren	Histologischer Befund der Metastasen
20	JESSUP (38)	carcinomatöse Metastasen in der Axilla
21	KREIBIG (44)	carcinomatöse Metastasen in der Axilla
22	HELWIG (35)	carcinomatöse und sarkomatöse Metastasen in der Axilla postoperatives Rezidiv beider Komponenten zitiert nach SMITHY ()
23	BIEBL (6)	keine Metastasen
24	KÜCKENS (46)	Lymphknoten wurden nicht zur Untersuchung eingesandt
25	SUSSI (80)	carcinomatöse Metastasen in der Axilla
26	LESTER (50)	carcinomatöse Metastasen
27	NOWICKI (60)	nicht angegeben
28	GREENBLATT (26)	8 Monate später (postop.) sarkomatöse Metastasen in den Lungenhili
29	FOX (22)	keine Metastasen
30	HARVEY und HAMILTON (32)	1. Fall: keine Metastasen 2. Fall: nicht angegeben
31	PASTERNAK und WIRTH (62)	keine Metastasen
32	SAILER (68)	keine Metastasen
33	HARRINGTON und MILLER (31)	keine Metastasen
34	SMITHY (77)	carcinomatöse Metastasen in der Axilla
35	CURPHEY (15)	carcinomatöse Metastasen in der Leber
36	MONDOR et al. (58)	keine Metastasen
37	GOVAN (25)	1. Fall: nach 2 Jahren Fernmetastasen 2. Fall: nach 14 Monaten Fernmetastasen bei beiden keine Histologie
38	ROBB und McFARLANE (67)	Fall 1: keine Metastasen bei Op., 20 Monate später Fernmetastasen (Histologie nicht bekannt) Fall 2: keine Metastasen
39	WILLIAMS und DIAMONON (93)	keine Metastasen

Nr.	Autoren	Histologischer Befund der Metastasen
40	KENNEDY und BIGGART (39) Fall Nr. 12	tastbar vergrößerte Lks in der Axilla wurden nicht histologisch untersucht
41	KENNEDY und BIGGART (39) Fall Nr. 13	axillär vergrößerte Lks, wurden nicht histologisch untersucht
42	WILLIS (94)	fragliche Metastasen
43	WAYTE und STEWART (87)	keine Metastasen
44	HARRIS und PERSAUD (33) Fall Nr. 1	keine Metastasen
45	Fall Nr. 2	keine Metastasen
46	eigener Fall Nr. 2	regionäre Lk-Metastasierung in carcino- matöser Ausdifferenzierung

Von 46 Fällen sind:

13mal	carcinomatöse Metastasen
4mal	sarkomatöse Metastasen
3mal	carcinomatöse und sarkomatöse Meta- stasen
19mal	keine Metastasen
1mal	primär carcinomatöse Metastasen, postoperativ sarkomatöse Metastasen
3mal	nicht angegeben
2mal	Lymphknoten lagen nicht zur Unter- suchung vor
2mal	klinisch tastbar vergrößerte Lks, keine Histologie
2mal	in Sekundärliteratur nicht erwähnt
3mal	bei Op. keine Metastasen, postop. Fernmetastasen, keine Histologie

Tabelle 17 Spärlich waren verwertbare Angaben zur Überlebenszeit. Die Angaben bei 19 Patienten reichen nicht zu einer statistischen Verwertung. Ein Grobwert von 1 1/2 bis 2 Jahren scheint die durchschnittliche Überlebensrate.

Tabelle 17 Tabellarische Zusammenstellung der Überlebenszeit in steigender Reihenfolge

Nr.	Autoren	Überlebenszeit	Metastasen
1	SAILER (68)	5 Tage postoperativ Exitus	keine Metastasen
2	WILLIS (94)	4 Monate postoperativ Exitus	fragliche Metastasen
3	KUNSEMÜLLER (47)	1 Jahr postoperativ Exitus	sarkomatöse Meta- stasen in Lungen, Pleura und Rippen
4	GOVAN (25) Fall 2	Exitus nach 14 Monaten	Metastasen in beiden Lungen, Rückenmark, Histologie nicht an- gegeben
5	KENNEDY und BIGGART (39) Fall 12	Exitus nach 1 1/2 Jah- ren	keine Histologie der tastbar vergrößerten Achsellymphknoten
6	ROBB und McFARLANE (67) Fall 1	Exitus nach 20 Monaten	Fernmetastasen in linker Axilla, regio supraclavicularis links keine Histologie
7	LESTER (50)	Exitus nach 21 Monaten	carcinomatöse Fern- metastasen
8	GOVAN (25) Fall 1	Exitus nach 2 Jahren	Fernmetastasen in beiden Lungen und Rückenmark, keine Histologie
9	KETTLE (42)	Exitus 3 1/2 Jahre nach erstem Auftreten eines Knotens	beim Operationster- min carcinomatöse, 3 Jahre später Fern- metastasen
10	FOX (22)	Exitus nach 4 Jahren	Fernmetastasen?

Nr.	Autoren	Überlebenszeit	Metastasen
11	KENNEDY und BIGGART (39) Fall 13	Exitus nach 10 Jahren	wahrscheinlich axilläre Lk-Metastasen, histologisch nicht untersucht
12	PFEIFFER (65)	Drüsenrezidiv nach 2 Monaten (postoperativ)	carcinomatöse Metastasen
13	COENEN (12)	Drüsenrezidiv nach 5 Monaten (postoperativ)	zum Operationstermin carcinomatöse Metastasen, 5 Monate sarkomatöse Metastasen
14	GREENBLATT (26)	Lymphknotenmetastasen 8 Monate postoperativ	sarkomatöse Metastasen in beiden Lungenhili
15	SCHLAGENHAUFER (72)	1 Jahr postoperativ Drüsenrezidiv	carcinomatöse und sarkomatöse Metastasen
16	PASTERNAK und WIRTH (62)	letzte Untersuchung 2 Monate postoperativ guter AZ	keine Metastasen
17	WAYTE (87)	letzte Untersuchung nach 6 Monaten. Klinisch frei von Tumorgewebe.	keine Metastasen
18	SMITHY (77)	4 Jahre nach Operation Patientin in gutem AZ.	carcinomatöse Metastasen in Axilla
19	ROBB und McFARLANE (67)	5 Jahre postoperativ Patientin in gutem AZ.	keine Metastasen
20	ORTH (61)	Sektionsprotokoll, daher keine anamnestischen Angaben	sarkomatöse Metastasen in Axilla

Bei den verbleibenden 29 Fällen keine verwertbaren Angaben zur Überlebenszeit.

Nun zur eigentlichen Grundfrage, die in dieser Arbeit betrachtet werden soll. Ist das ungewöhnlich rasche und ausgedehnte Wachstum eines Carcinosarkoms der Mamma, das bei einer noch jungen Patientin am Ende einer Gravidität betrachtet wurde durch eine Gravidität so ungünstig beeinflusst?

Es wurde absichtlich ein ausführlicher Abschnitt dieser Arbeit der Frage zugewandt, ob Mammacarcinome von einer Gravidität in ihrem Wachstum gefördert werden. Beim Carcinom ist ein viel größeres Zahlenmaterial verfügbar, das einen Vergleich der Gruppe der Nichtschwangeren und Schwangeren erlaubt.

Für die Carcinosarkome wird nun ein gleicher Weg versucht.

Insgesamt konnten in der Literatur 4 Fälle von Carcinosarkomen bei Graviden gefunden werden. Dazu kommt der eigene Fall. Sie werden in Vergleich gesetzt zu etwa 40 Fällen von Nichtgraviden, bei denen annähernde Größenangaben verfügbar waren (Tabelle Nr. 18).

Tabelle 18 Tabellarische Zusammenstellung der Größe des Carcinosarkoms in fallender Reihenfolge und Wachstumsrate bei Graviden

Nr.	Autoren	Größe des Tumors	Wachstumsrate
1	CONTINI (13)	Brust bis zum Knie reichend	ein seit 5 Jahren bestehender Knoten, nach Geburt des 1. Kindes entstanden, wächst nach neuerlicher Entbindung sehr rasch
2	PLETSCHER (66)	Kindskopfgröße	3 Monate, von Walnußgröße bis Kindskopfgröße
3	MELNICENKO (55)	Kindskopfgröße	3 - 4 Monate, von Nußgröße bis Kindskopfgröße
4	WEHNER (88)	Kindskopfgröße	6 Monate, von Haselnußgröße bis Kindskopfgröße
5	eigener Fall Nr. 1	Kindskopfgröße	6 Monate von Haselnußgröße bis Kindskopfgröße

Die Größenangaben der Tabelle Nr. 18 werden mit denen der Tabelle Nr. 14 in Vergleich gesetzt. Ebenso wird die zeitliche Entwicklung der Geschwülste in beiden Gruppen verglichen.

Zunächst einmal fällt auf, daß die Carcinosarkome der Graviden viermal Kindskopfgröße erreichen, einmal sogar so gigantische Ausmaße erreicht werden, daß die Brust als bis zum Knie reichend angegeben wird.

Die Wachstumszeit erreicht bei diesen gigantischen Tumoren im Extrem die Halbjahresgrenze, oder ist kürzer.

Vergleicht man nun Tabelle Nr. 14 der Nichtgraviden mit diesen Riesentumoren der Schwangeren, so findet man auch ohne Gravidität immerhin zwei Geschwülste, die von ähnlichem Ausmaß sind. Der größte Tumor, ein Carcinosarkom, das bis zum Knie reicht, wird zwar von Nichtgraviden nicht erreicht, aber zwei Tumoren aus dieser Gruppe sind immerhin auch Kindskopf groß.

Eine weitere Überlegung gilt der Auslese des Materials bei den verschiedenen Publikationen. Imponierende Größe und rasches Wachstum sind Faktoren, die zur Publikation eines Falles locken. Beim Carcinosarkom ist es allerdings die Ungewöhnlichkeit des histologischen Bildes, die zu einer Veröffentlichung veranlaßt. Im Titel der Publikationen wird aber nie auf eine ungewöhnliche Ausdehnung eines Carcinosarkoms verwiesen. So muß man annehmen, daß die hier zusammengetragenen Veröffentlichungen keine "positive Auslese" von Größenextremen dieses Geschwulsttyps darstellen.

Eine ungünstige Beeinflussung des Geschwulstwachstums konnte natürlich auch durch eine so rasche Metastasierung erfolgen.

Tabelle 19 Tabellarische Auswertung der Metastasenbefunde bei
Carcinosarkomen mit Koinzidenz: Gravidität

Nr.	Autoren	Histologischer Typ der Metastasen
1	CONTINI (13)	7 Monate nach ablatio mammae und Aus- räumung der Axilla, orangengroße Meta- stasen im Becken. Histologie wie Pri- märtumor: carcinomatöses und sarkoma- töses Gewebe.
2	PLETSCHER (66)	keine Metastasen
3	MELNICENKO (55)	bei PLETSCHER (66) nicht angegeben
4	WEHNER (88)	Lymphdrüsen lagen nicht zur Untersu- chung vor, obwohl klinisch "derb ge- schwellte Drüsen" in der Axilla zu ta- sten waren.
5	eigener Fall Nr.1	keine Metastasen

Von den 5 Fällen sind:

carcinomatöse + sarkomatöse Metastasen	1mal
keine Metastasen	2mal
in Sekundärliteratur nicht angegeben	1mal
Lymphknoten nicht histolo- gisch untersucht worden	1mal

Bei den 5 graviden Tumorkranken hatten 2 keine Metastasen, bei zwei fehlten diesbezügliche Angaben und nur von einer Patientin wird berichtet, daß sie 7 Monate nach der Ablatio mammae von Metastasen befallen war.

Das Ergebnis dieser Untersuchung ist keine klare Antwort, sondern nur ein "Vielleicht".

Es ist aber eindeutig, daß alle 5 Carcinosarkome der Mamma bei Graviden, vier in der Literatur berichtete Fälle und eine eigene Beobachtung, extreme Größenmaße aufwiesen und in relativ kurzer Zeit zu dieser Größe aufwuchsen.

Der weitaus überwiegende Teil einer größeren Gruppe nichtgravid der Trägerinnen dieser Tumorspezies entwickelte nur kleinere Geschwülste.

Im Gegensatz zum Carcinom der Mamma, bei dem nach neuerer Literatur keine verschlimmernde Beeinflussung des Krebswachstums durch eine Gravidität festgestellt wurde, scheint also das Carcinosarkom der Brust durch eine Schwangerschaft einer Wachstums-
exazerbation leichter zu verfallen.

VI. Zusammenfassung

Die Beobachtung eines während einer Gravidität ungewöhnlich rasch gewachsenen Carcinosarkoms der Brust bei einer jungen Frau war Veranlassung, der Frage nachzugehen, ob mehr derartige Fälle bereits bekannt sind, und ob man annehmen kann, daß die Wachstumsstimulierung durch die Gravidität beeinflußt ist.

Carcinosarkome der Mamma sind im Gegensatz zu den sehr häufigen Mammacarcinomen sehr seltene Geschwülste, im Zusammentreffen mit einer Gravidität dementsprechend noch seltener.

Als Modell wird das Wachstumsverhalten der Mammacarcinome während der Gravidität dargestellt. Zu diesem Thema ist in den letzten Jahren eine große Anzahl angelsächsischer Publikationen erschienen. Die deutsche Literatur zum Thema ist sehr spärlich. Entgegen verbreiteter Meinung, eine Schwangerschaft sei ein Unglück für eine Mammacarcinomkranke, stellt sich in Vergleichsstatistiken heraus, daß es keine direkte ungünstige Beeinflussung gibt, daß aber äußere Umstände häufig eine Verzögerung der Behandlungsaufnahme bewirken.

Anders anscheinend bei den Carcinosarkomen. Es konnten nur 4 Fälle von graviden Patientinnen mit einem Carcinosarkom in der Literatur aufgefunden werden. Hinzu kommt eine eigene Beobachtung. Diese 5 Fälle werden in einen Größenvergleich gesetzt, zu einer tabellarischen Größenaufzählung von etwa 40 nichtgraviden Mammacarcinosarkomkranken. Mit den Größenmaßen der Graviden können nur die 2 Spitzenfälle der Nichtgraviden in etwa mithalten. Die größten Tumorexemplare dieser Geschwulstspezies werden eindeutig bei Graviden gefunden.

Die Vermutung, eine Gravidität könne die Entwicklung eines Carcinosarkoms der Brust ungünstig beeinflussen, wird damit zur Wahrscheinlichkeit.

Eine bessere Antwort auf die gestellte Frage ist nur bei Kenntnis einer größeren Fallzahl möglich. Selbst große Geschwulstzentren scheinen aber nur über Einzelfälle der Kombination Carcinosarkom und Gravidität zu verfügen.

Das rechtfertigt diese Publikation.

VII. Literaturverzeichnis

- (1) ADAIR, F. E.
Cancer of the breast.
Clin. N. Amer. 33: 313, 1953
zit. nach (17); Literatur nicht verfügbar
- (2) APPLEWHITE, R. R., SMITH, L. R., DI VINCENTI, F.
Carcinoma of the breast associated with pregnancy and
lactation.
Amer. Surg. 39: 101, 1973
- (3) BERGERET und BOTHELO
Gynècol et Obstet. (Paris) 1: 139, 1920
zit. nach (70)
- (4) BERG, J., DE GROSSE, J., FRACCHIA, A., FARROW, J.
Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to
connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes.
Cancer 15: 418, 1962
- (5) BETSON, J. R., GOLDEN, M. L.
Cancer and pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynec. 81: 718. 1961
- (6) BIEBL, M.
Das Mammasarkom und seine Beziehungen zur Fibrosis mammae
wie zu den gutartigen Mammageschwülsten.
Bruns Beitr. Klin. Chir. 140: 52, 1927
- (7) BORST, M.
Pathologische Histologie.
4. Auflage, Bergmann Verlag, München, 1950, S. 517
- (8) BROMEIS, H.
Der Einfluß der Schwangerschaft und der Stillperiode auf den
Brustkrebs und die Richtlinien des ärztlichen Handelns.
Deutsch. Z. Chir. 252: 294, 1939
- (9) BUNKERS, M. L., PETERS, M. V.
Breast cancer associated with pregnancy or lactation.
Am. J. Obstet. Gynec. 85: 312, 1963

- (10) BUSHKIN, F., DEMIAN, S., KENDALL PIERSON, K.
Primary reticulum cell sarcoma of the breast.
Am. J. Surg 126: 63, 1973
- (11) CHEEK, J. H.
Cancer of the breast in pregnancy and lactation.
Am. J. Surg. 126: 729, 1973
- (12) COENEN, H.
Über Mutationsgeschwülste und ihre Stellung im onkologischen System.
Beitr. klin. Chir. 68: 605, 1910
- (13) CONTINI, V.
Clinico (Chir.) 11: 988, 1935
zit. nach (66)
- (14) COOPER, D. R., BUTTERFIELD, J.
Pregnancy subsequent to mastectomy for cancer of the breast.
Ann. Surg. 171: 429, 1970
- (15) CURPHEY, W. C.
Primary spindle cell sarcoma associated with a primary scirrhous carcinoma.
J. Kansas Med. Soc. 36: 412, 1935
zit. nach (77)
- (16) CURRAN, R., DODGE, O.
Sarcoma of breast, with particular reference to its origin from fibroadenoma.
Am. J. Clin. Path. 15: 1, 1962
- (17) DONEGAN, W. L. (SPRATT-DONEGAN)
Cancer of the breast. MAJOR PROBLEMS IN CLINICAL SURGERY.
Volume V in the series.
W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1967
- (18) DORSCH, M.
Über Carcinom und Sarkom derselben Mamma.
Inaug. Diss. Würzburg, 1896

- (19) EWING, J.
Neoplastic diseases. A treatise on tumors.
4th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1940
- (20) EHRLICH, P., APOLANT, H., HAALAND, M.
Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. Weitere Erfahrungen über die Sarkomentwicklung bei Mäusecarcinomen.
Berliner Klin. Wochenschr. 2: 37, 1906
- (21) FINN, W. F.
Pregnancy complicated by cancer.
Bull. Margaret Hague Mat. Hosp. 5: 2, 1952
zit. nach (37)
- (22) FOX, S. L.
Sarcoma of the breast.
Ann. Surg. 100: 401, 1934
- (23) FRANKL, O.
Über Koinzidenz und Interferenz von Uterustumoren.
Arch. Gynaek. 124: 67, 1925
- (24) GÜTTING, P.
Über Kollisionstumoren. Beitrag zur Frage des Carcinosarkoms.
Frankfurt. Z. Path. 41: 107, 1931
- (25) GOVAN, A. D.
Two cases of mixed malignant tumour of the breast.
J. Path. Bact. 57: 397, 1954
- (26) GREENBLATT, R. B.
Sarcomatoid metastases in the lymphnodes draining a primary carcinoma with a sarcomatoid stroma.
Am. J. Path. 9: 525, 1933
- (27) HAAGENSEN, C. D.
Cancer of the breast in pregnancy and during lactation.
Am. J. Obstet. Gynec. 98: 141, 1967

- (28) HAAGENSEN, C. D., STOUT, A.I.P.
Carcinoma of the breast: criteria of operability.
Ann. Surg. 118: 859, 1943
- (29) HARBITZ, F.
Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständig
wachsender (multipler) Geschwülste.
Zieglers Beitr. Path. 62: 603, 1916
- (30) HARRINGTON, S. W.
Carcinoma of the breast. Results of surgical treatment
when carcinoma occurred in the course of pregnancy or lac-
tation and when pregnancy occurred subsequent to operation
(1910 - 1933).
Ann. Surg. 106: 690, 1937
- (31) HARRINGTON, S. W., MILLER, J. M.
A mixed tumor (carcinosarcoma) of the breast.
Surgery 7: 122, 1940
- (32) HARVEY, W. F., HAMILTON, T. D.
Carcino-sarcoma. A study of the microscopic anatomy and
meaning of a peculiar cancer.
Edinburgh Med. J. 42: 337, 1935
- (33) HARRIS, M., PERSAUD, V.
Carcinosarcoma of the breast.
J. Path. 112: 99, 1974
- (34) HEDRÉN, G.
Sarkocarcinom der Mamma.
Zbl. Allg. Path. 26: 265, 1915
- (35) HELWIG, F. C.
Carcinoma of the breast, combined with a giant cell sar-
coma.
Arch. Path. Lab. 4: 162, 1927
zit. nach (77)
- (36) HERXHEIMER, G.
Über das Carcinosarkom des Oesophagus.
Zbl. Allg. Path. 29: 1, 1918

- (37) HOLLEB, A. J., FARROW, J. H.
The relation of carcinoma of the breast and pregnancy in
283 patients.
Surg. Gynec. Obstet. 115: 65, 1962
- (38) JESSUP, D. S. D.
Giant cell sarcoma and carcinoma in the same breast.
Proc. New York Path. Soc. 23: 21, 1923
- (39) KENNEDY, T., BIGGART, J. D.
Sarcoma of the breast.
Brit. J. Cancer 21: 635, 1967
- (40) KENNEDY, J. W., EUGENE, A.C.
Sarcoma and carcinoma of the mammary gland.
Proc. Path. Soc. Phil. 18: 40, 1915
- (41) KERBERIOU, DANIEL
Sacro-épithéliome kystique de sein.
J. Soc. Méd. Lille 1: 175, 1897
zit. nach (77)
- (42) KETTLE, E. H.
Carcinoma and sarcoma of the same breast.
Lancet 2: 750, 1912
- (43) KILGORE, A. R., BLOODGOOD, K. C.
Tumors and tumor-like lesions of the breast in association
with pregnancy and lactation.
Arch. Surg. 18: 2079, 1929
- (44) KREIBIG, W.
Zur Kenntnis seltener Geschwulstformen der weiblichen
Brustdrüse.
Virchows Arch. 256: 650, 1925
- (45) KROMPECHNER, E.
Der drüsenartige Oberflächenkrebs.
Beitr. Path. 28: 1, 1900

- (46) KÜCKENS, H.
Über seltene Formen von Mammageschwülsten. Epidermoid-
cysten-Carcinoma haemorrhagicum-Carcinoma psammosum-
Carcinosarcoma-Multiple Carcinome.
Zieglers Beitr. Path. 80: 116, 1928
- (47) KUNSEMÜLLER, G.
Über ein Karzinosarkom der Mamma.
Inaug. Diss. Breslau, 1920
- (48) LANG, F. J., HÄUPL, C.
Über Granulationstumoren.
Z. Krebsforsch. 26: 113, 1928
- (49) LAWLER, M., RICHIE, R.
Reticulum cell sarcoma of the breast.
Cancer 20: 1438, 1967
- (50) LESTER, C. W.
Sarcoma associated with metastases from breast carcinoma.
Am. J. Cancer 15: 850, 1931
- (51) LESTER, J., STOUT, A.
Cystosarcoma phyllodes.
Cancer 7: 335, 1954
- (52) LEWISON, E. F.
Breast cancer and pregnancy or lactation.
Surg. Gynec. Obstet. 99: 417, 1954
- (53) MACHACEK, E.
Myelosarkom der Mamma bei chronisch myeloischer Leukämie.
Zbl. Allg. Path. 119: 175, 1975
- (54) McDIVITT, R. W., STEWART, F., BERG, J.
Atlas of Tumour Pathology. Tumors of the Breast.
Second series. Fascicle 2, Seite 117 - 133
Bethesda, Maryland 1968
- (55) MELNICENKO
Med. Z. Vseukrain. Akad. Nauk. 5: 361, 1936
zit. nach (66)

- (56) MEYER, R.
Beitrag zur Verständigung über die Namengebung in der*
Geschwulstlehre.
Zbl. Allg. Path. 30: 291, 1919
- (57) MILLER, H. K.
Cancer of the breast during pregnancy and lactation.
Am. J. Obstet. Gynec. 83: 607, 1962
- (58) MONDOR, H., GAUTHIER- VILLARS, P., GOTTESMANN, H.
Carcinosarcoma du sein.
Ann. d'Anat. Path. (Paris) 13: 783, 1936
zit. nach (77)
- (59) MONTGOMERY, T. L.
Detection and disposal of breast cancer in pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynec. 81: 926, 1961
- (60) NOWICKI, W.
Carcinom und Sarkom als Kollisionsgeschwulst.
Virchows Arch. 289: 564, 1933
- (61) ORTH, J.
Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses
für das Jahr 1909.
Charité-Ann. 34: 376, 1910
- (62) PASTERNAK, J. G., WIRTH, J. E.
Adeno-acanthoma sarcomatodes of the mammary gland.
Report of a case, with a critical review of the literature
on squamous epithelium in intramammary tumors.
Am. J. Path. 12: 423, 1936
- (63) PERRIER, H.
Les sarco-carcinomes de sein.
Rev. Med. Suisse. Rom. 32: 447, 1912.
zit. nach (77)
- (64) PETERS, M. V.
Carcinoma of the breast associated with pregnancy.
Radiology 78: 58, 1952

- (65) PFEIFFER, D. B.
Mixed tumor of the breast with malignant changes both in
the connective tissue and epithelium.
Proc. Path. Soc. Phil. 13: 267, 1910
- (66) PLETSCHER, A.
Eine ungewöhnliche Mischgeschwulst der Mamma mit eigenar-
tiger Entwicklung während der Gravidität.
Schweiz. Z. Path. Bakt. 8: 87, 1945
- (67) ROBB, P. M., McFARLANE, A.
Two rare breast tumours.
J. Path. Bact. 75: 293, 1958
- (68) SAILER, S.
Sarcoma of the breast.
Am. J. Cancer 31: 183, 1937
- (69) SALTYKOW, S.
Beiträge zur Kenntnis des Karzinosarkoms.
Verh. Deutsch. Ges. Path. 17: 351, 1914
- (70) SAPHIR, O., VASS, A.
Carcinosarcoma.
Am. J. Cancer 23: 331, 1938
- (71) SCARFF, R. W., TORLONI, H.
WORLD HEALTH ORGANISATION.
HISTOLOGICAL TYPING OF BREAST TUMOURS.
International histological classification of tumours 2:
14, 1968
- (72) SCHLAGENHAUFER
Carcinom und Riesenzellsarkom derselben Mamma.
Zbl. Allg. Path. 17: 385, 1906
- (73) SCHWARZ, E.
Three unusual tumors. Carcinoma and sarcoma mammae.
Krukenberg tumor. Adenomyoma cervicis.
Am. J. Obstet. Dis. Wom. 68: 752, 1913

- (74) SECOUSSE, M.
Sur un cas de fibrosarcome kystique de la mamelle.
S'accompagnant de points carcinomateux et de contenu
gélatineux.
J. Med. Bordeaux 49: 791, 1912
- (75) SELYE, H.
Über zwei bemerkenswerte Fälle von Karzinosarkom.
Med. Klin. 31: 1197, 1928
- (76) SIMMONDS, M.
Über das carcinoma sarcomatodes, insbesondere der Schild-
drüse.
Z. Krebsforsch. 13: 307, 1913
- (77) SMITHY, H. G.
Mixed malignancy of the breast. Case report of a combined
carcinoma and sarcoma in a child, with a review of the
literature.
Surgery 16: 854, 1944
- (78) STEWART, F.
Atlas of Tumour Pathology. Tumors of the Breast.
Section IX, Fascicle 34, Seite 34 - 75.
Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C. 1950
- (79) STICKER, A.
Experimentelle Erzeugung des Carcinoms beim Hund.
Arch. Klin. Chir. 29: 577, 1909
- (80) SUSSI, L.
Contributo alla conoscenza del carcinoma sarcomatode della
mammella.
Policlinico (Chir) 38: 514, 1931
- (81) TAKANO, M.
Über das carcinoma sarcomatodes der mamma.
Arch. Klin. Chir. 103: 155, 1913.

- (82) TREVES, N., HOLLEB, A. J.
A report of 549 cases of breast cancer in women 35 years
of age or younger.
Surg. Gynec. Obstet. 107: 271, 1958
- (83) TREVES, N., SUNDERLAND, D.
Cystosarcoma phyllodes of the breast: a malignant and a
benign tumor. A clinicopathological study of seventyseven
cases.
Cancer 4: 1286, 1951
- (84) UICC
ILLUSTRATED TUMOR NOMENCLATURE. (International Union
Against Cancer.)
Springer-Verlag New York, Basel, 1965, S. 72 und S. 73
- (85) VIRCHOW, R.
Die krankhaften Geschwülste.
Bd. II, S. 182, Berlin-Hirschwald, 1864 - 1865
- (86) WAELLE, H.
Über das Carcinoma sarcomatodes der Mamma.
Inaug. Diss. Zürich, Schweiz, 1913
- (87) WAYTE, D. M., STEWART, J. B., MCKENZIE, C. G.
A composite malignant tumour of the elderly female breast.
J. Clin. Path. 23: 414, 1970
- (88) WEHNER, E.
Ein Beitrag zur Frage der Karzinosarkome unter Mitteilung
eines Mammatumors.
Frankfurt. Z. Path. 16: 167, 1915
- (89) WESTBERG, S. V.
Prognosis of breast cancer for pregnant and nursing women.
A clinico-statistical study.
Acta Obstet. Gynec.Scand. 25: 1 (suppl. 4), 1946
zit. nach (90)

- (90) WHITE, T. T. 48
Prognosis of breast cancer for pregnant and nursing women.
Analysis of 1413 cases.
Surg. Gynec. Obstet. 100: 661, 1955
- (91) WHITE, T. T., WHITE, W. C.
Breast cancer and pregnancy. Report of 49 cases followed 5 years.
Ann. Surg. 144: 384, 1956
- (92) WILENSKY, A. O.
A case of carcinosarcoma of the breast.
Proc. New York Path. Soc. 19: 113, 1919
- (93) WILLIAMS, B. V. DIAMONON, J.
Carcinosarcoma of the breast.
South. Med. J. 57: 462, 1964
- (94) WILLIS, R. A.
The pathology of tumours.
4th edition, London, Seite 219, 1967

Herrn Priv.Do. Dr. B. Stampfl möchte ich hiermit sehr herzlich für die Themastellung, die Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten und die viele Zeit und Mühe danken, die er für die Korrektur dieser Arbeit aufgewendet hat.

Außerdem bin ich Herrn Prof. Dr. M. Eder für die Übernahme des Coreferates und Herrn Prof. Dr. K. Kugel für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Eltern: Dr. Josef und Thora Zilz
Fachärzte für Innere Krankheiten

Geburt: 7. August 1949 in München

Schulen: 1955 - 59 Gebele-Volksschule München
1959 - 68 Neusprachliches Gymnasium
Max-Josef-Stift München
1968 Abitur, Max-Josef-Stift

Studium: 1968 - 71 Vorklinisches Studium in
Würzburg, LMU
1971 - 74 Klinisches Studium in München
TUM
1974 Staatsexamen, 19. Juli

MA - Zeit: 1975 Chirurgische Klinik und
II. Med. Klinik, TUM München

Assistenten-Zeit: November 1975 - September 1976 im
Pathologischen Institut, Städt.
Krankenhaus München-Harlaching
Seit Oktober 1976 in der II. Med. Klinik
TUM München

